90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. július 2. 136. évfolyam — 27. szám

Közös-1 R. IV.

136-1995

A posztinfarktusos szívizomrupturák angiographiás jellemzői
Csapó Kálmán dr., Voith László dr., Szűk Tibor dr., Édes István dr. 1427

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A szójatáplálás alkalmazása tejallergiás csecsemőkben
Arató András dr., Horváth Judit dr. 1433

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Dinamikus pedobarográfia a diabeteses láb fekélyeinek megelőzésében és terápiájában
Tóth Kálmán dr., Fabula János dr. 1439

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Laparoszkópos cholecystectomia és az epehólyagrák
Sándor József dr., Ihász Mihály dr., Fazekas Tibor dr., Regöly-Mérei János dr., Bátorfi József dr. 1443

KAZUISZTIKA

Verticalis transmissio okozta hepatitis C vírus fertőzés újszülöttkorban
Grasselly Magdolna dr., Gagyi Dénes dr., Schneider Ferenc dr., Oroszlán György dr. 1447

ÁLLÁSFOGLALÁSOK

Az Egészségügyi Tudományos Tanács Plénumának állásfoglalása az orvosegyetemek helyzetéről 1451

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1453

BESZÁMOLÓK 1470

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1472

HÍREK 1478

OH-QUIZ 1479

ELMÉLETI TÜMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Magyarád tér 2.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 136 (1995) 27. 1425—1480 · Printed on acid free paper

Fraxiparine®

Kis molekulatömegű heparin

Elsőként Magyarországon



HATÉKONY

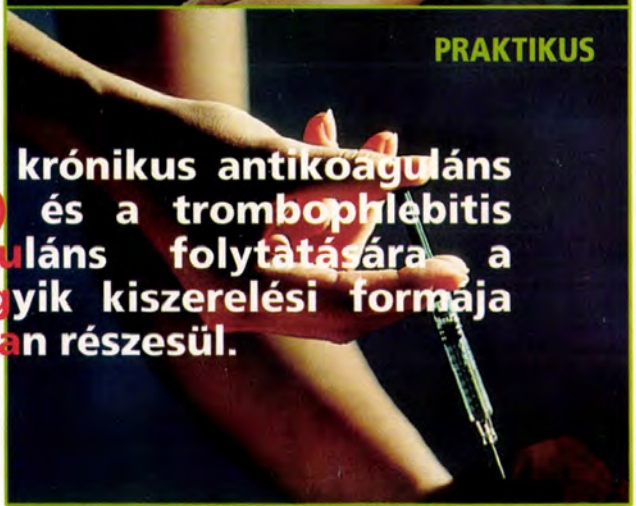
SZABÁLYOZHATÓ



MEGBÍZHATÓ



PRAKTIKUS



Fraxiparine®

Injekció (nadroparine Ca)
0,3 ml: 3075 AXa NE (7500 AXa ICE)
0,6 ml: 6150 AXa NE (15000 AXa ICE)
1,0 ml: 10250 AXa NE (25000 AXa ICE)
előre töltött fecskendőben

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

Példák az ajánlott adagra:

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

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

Példák az ajánlott adagra:

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

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

Csomagolás:

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

OGYI eng. száma: 6568/40/93

1995. március 1-től krónikus antikoaguláns kezelés (prevenció) és a thrombophlebitis kezelésének ambuláns folytatására a Fraxiparine mindegyik kiszerelési formája 95%-os támogatásban részesül.

sanofi WINTHROP

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

Hungarian Medical Journal

July 2, 1995. Volume 136. No. 27.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Angiographic findings related to postinfarction cardiac rupture
Csapó K., Voith, L., Szűk T., Édes, I. 1427

CLINICAL STUDIES

Soy feeding of infants with cow's milk allergy
Arató, A., Horváth, J. 1433

ORIGINAL ARTICLES

The role of the dynamic pedobarography in the prevention and the treatment of the diabetic foot problems
Tóth, K., Fabula, J. 1439

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer
Sándor, J., Ihász, M., Fazekas, T., Regöly-Mérei, J., Bátorfi, J. 1443

CASE REPORTS

Hepatitis C virus infection in newborn by vertical transmission
Grasselly, M., Gagyi, D., Schneider, F., Oroszlán, Gy. 1447

OFFICIAL STATEMENTS 1451

FROM THE LITERATURE 1453

CONGRESS REPORTS 1470

DRUG NEWS 1472

NEWS 1478

OH-QUIZ 1479

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 27. szám — 1995. július 2.

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

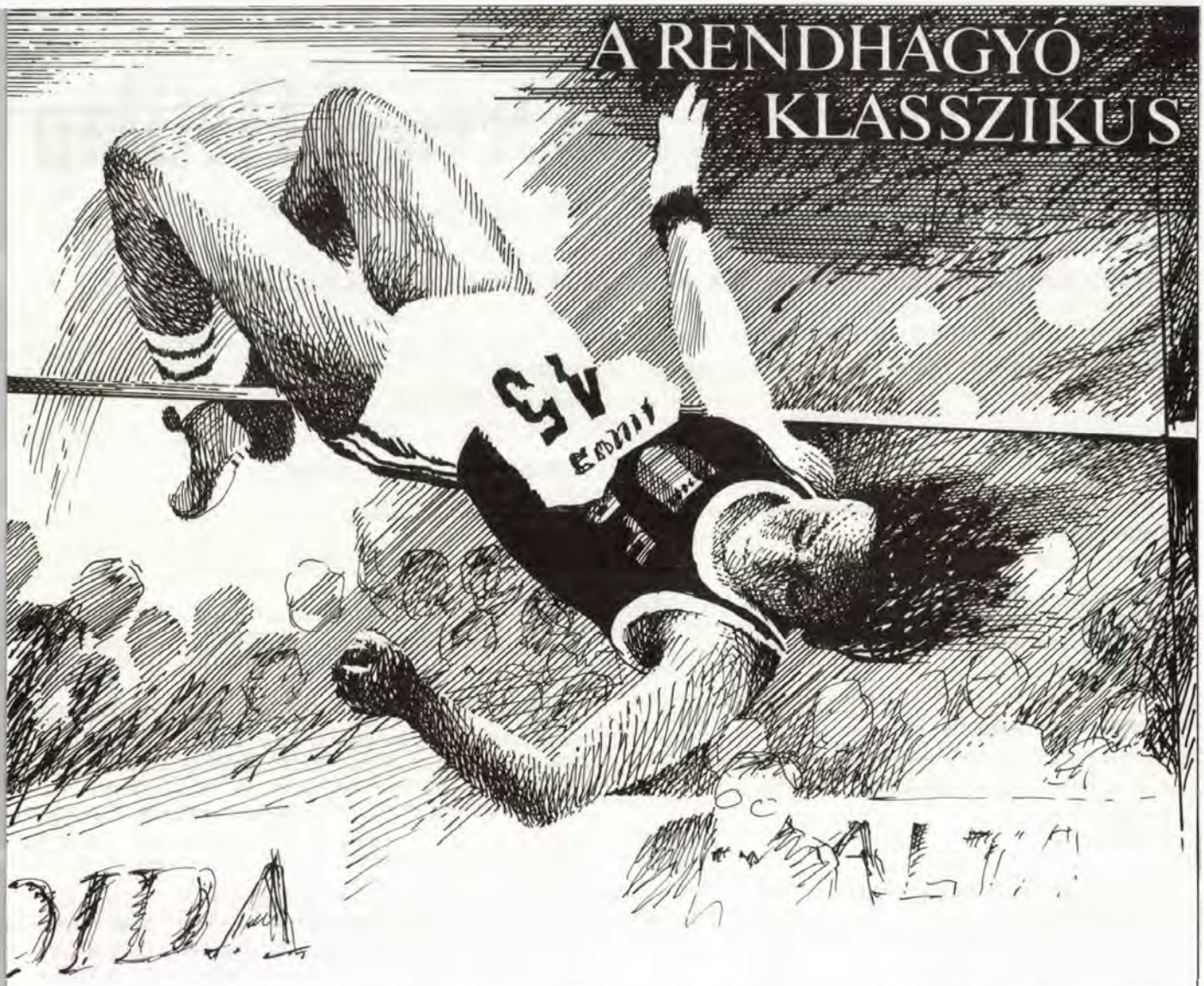
Elnök — President

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 95.25557.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMELETI TOMEGKOLCSI



Depral®

Sulpirid

Szelektív D_2 dopamin receptor antagonista hatású neuroleptikum.

Hatékony a szkizofrénia negatív, valamint a szkizofrénia és egyéb pszichotikus állapotok pozitív tüneteinek kezelésében.

Kitűnő tolerancia - Jo compliance.

ALKALOIDA

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

A posztinfarktusos szívizomrupturák angiographiás jellemzői

Csapó Kálmán dr., Voith László dr., Szűk Tibor dr. és Édes István dr.

Szív- és Tüdőgyógyászati Klinika, Debreceni Orvostudományi Egyetem (igazgató: Édes István dr.)

A szerzők 16 akut szívinfarktushoz társuló szívizomrupturában szenvedő beteg hemodinamikai és angiographiás adatait elemezték. A betegek, 9 férfi (átlagéletkor 55,8 év) és 7 nő (átlagéletkor 64,0 év) mindegyikénél kiterjedt transzmurális elhalás zajlott le, két eset kivételével első kardiális eseményként. Megelőzően, hatan részesültek trombolitikus kezelésben. A szívizomruptura diagnózisa a típusos klinikai kép és az elvégzett non invazív (echocardiographia), illetve invazív (bal kamrai angiographia) vizsgálatok eredményein alapult. A betegség kialakulásának átlagos ideje az infarktus kezdetétől számított 4,6 nap (1 óra — 16 nap) volt. A trombolitikus kezelésben részesült betegeknél a korai (72 órán belüli), míg a konvencionálisan kezelt esetekben a késői (72 órán túli) megjelenésű rupturák domináltak. A coronaria-betegség súlyossága szerint 7 esetben egyér-, 3 alkalommal kétér- 6 esetben pedig háromér-betegséget észleltek. A betegek 75%-ában az infarktusért felelős erek proximális vagy mediális szakaszának elzáródását találták. A coronarographia alapján 10 esetben nem találtak kimutatható kollaterális rendszert, 6 beteg esetében (38%) pedig a kialakult kollaterális hálózat fejletlen volt. A fentiek alapján megállapítható, hogy az akut betegellátás módja mellett az infarktusért felelős ér elzáródása és a megfelelő kollaterális keringés hiánya igen fontos tényező a szívizomrupturák kialakulásában. 15 beteg esetében korrekciós és revaszkularizációs műtét történt. Ezt követően 9 esetben jelentős javulást észleltek, a betegek keringési állapota egyensúlyba került. Egy beteg a műtéti előkészítés időszakában befolyásolhatatlan kardiogén shock tünetei között meghalt. A perioperatív szakban és a műtétet követő 3 éven belül összesen 6 beteget vesztettek el alacsony perctérfogat tünetegyüttes, terápia rezisztens keringési elégtelenség miatt, és így a vizsgált betegcsoportban a hároméves túlélés 56,3%-nak adódott.

Kulcsszavak: szívruptura, szívinfarktus, coronarographia

Angiographic findings related to postinfarction cardiac rupture. The hemodynamic and angiographic findings were examined in 16 patients with myocardial rupture following acute myocardial infarction. The patients (9 men, mean age 55.8 years, and 7 women, mean age 64.0 years) had suffered an extensive transmural infarction, all but 2 cases involved first cardiac events. The diagnosis of myocardial rupture was made on clinical grounds, and confirmed by the results of noninvasive (echocardiography) and invasive (left ventriculography) investigations. The average time from the infarction to the appearance of cardiac rupture was 4.6 days (range: 1 hour to 16 days). The patients receiving thrombolytic therapy mainly suffered an early rupture (less than 72 hours following the infarction), while the group receiving conventional therapy mainly had a late rupture (between 4 and 16 days). 7 patients had single-vessel, 3 two-vessel and 6 three-vessel disease. Examination of the infarct-related vessel revealed a total occlusion in the proximal or medial part of the coronary in 75% of the cases. Angiography demonstrated no manifest collateral circulation to the infarct-related artery in 10 cases, and only limited collateral blood flow in 6 patients. It is concluded that cardiac rupture depends on the management of the myocardial infarction, the abrupt cessation of flow in the infarct-related vessel and the absence of adequate collateral circulation supporting the infarcted zone. 15 patients underwent cardiac surgical correction and in 8 cases additional coronary artery bypass grafting was performed. After the operative intervention, 9 patients exhibited a significant improvement, and there was no sign of cardiac failure. One patient died after cardiogenic shock in the preoperative period. In a follow-up period up to 36 months, 6 patients died due to refractory heart failure; the cumulative survival rate was 56.3%.

Key words: cardiac rupture, myocardial infarction, coronarography

A szívinfarktus során fellépő életveszélyes kamrai ritmuszavarok okozta halálozás a coronaria-őrzők kialakításával és a hatásos kezeléssel jelentős mértékben csökkent, ugyanakkor az akut fázisban kialakuló szívizomruptura okozta mortalitás lényegében változatlan (5—25%) maradt (24). A kamrai septum ruptura a jelentős shuntkeringés, a papilláris izom rupturája pedig akut mitrális billentyűelégtelenség következtében okoz esetenként kardiogén shockot, halált. A szabad fali ruptura akut haemopericardium miatt csak ritkán diagnosztizálható élőben és csak az esetek kis hányadában alakul ki pszeudoaneurizma (10, 25). Csak gyors, non invazív és invazív diagnózison ala-

puló sürgős szívsebészeti beavatkozás növelheti meg a betegek túlélési esélyeit (11).

Vizsgálataink célja az osztályunkon kezelt, szívizomrupturában szenvedő betegek invazív eredményeinek elemzése, különös tekintettel az infarktusért felelős ér és a kollaterális keringés kapcsolatára.

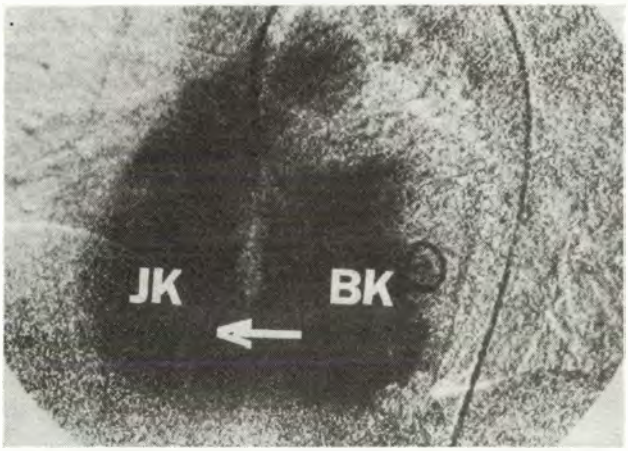
Betegek és módszerek

A DOTE Szív- és Tüdőgyógyászati Klinikára 1989. január 1. és 1994. szeptember 1. között 16 akut infarktust követően kialakult szívizomrupturában szenvedő beteget irányítottak sürgős ellátás céljából. Az infarktus diagnózisa a klinikai képen, típusos EKG elváltozásokon és a kóros enzimemelkedésen alapult, még a területileg illetékes belgyógyászati osztályon. A mechanikus szövődményre a klinikai állapotban történt gyors romlás, az akutan megjelenő szívzörej hívta fel a figyelmet, melyet echocardiographiával (2D, Doppler, transoesophagealis) erősítettünk meg. A szívkatéteres vizsgálatot helyi érzéstelenítésben Seldinger-technikával végeztük. A jobb és a bal szívfélben végzett nyomásmérések után a szívüregek oxigéntelítettségét OSM 2 Hemoximéter segítségével határoztuk meg. A perctérfogat-meghatározás Fick szerint történt. A bal ventriculographiát RAO 30° és LAO 55° helyzetben végeztük 30 ml Omnipaque és 15 ml/sec áramlási sebességgel. A coronarographiát 50%-os átmérőszűkületet elérő vagy meghaladó eltérés esetén tekintettük kórosnak. A coronariákon talált elváltozások alapján egy-, két-, illetve háromérbetegek alcsoportját különböztettük meg. A kiértékelés során *Vánoverschelde és mtsai* szerint (34) osztályoztuk a kialakult kollaterális hálózatot és keringést (grade 0—3). A beosztás szerint, a grade 0 a kollaterális keringés teljes hiányát, a grade 1 az elzáródott ér disztális szakaszának cérnavékony telődését, a grade 2 a teljes mértékű, lassú telődést, végül a grade 3 a teljes mértékű, gyors telődést jelenti.

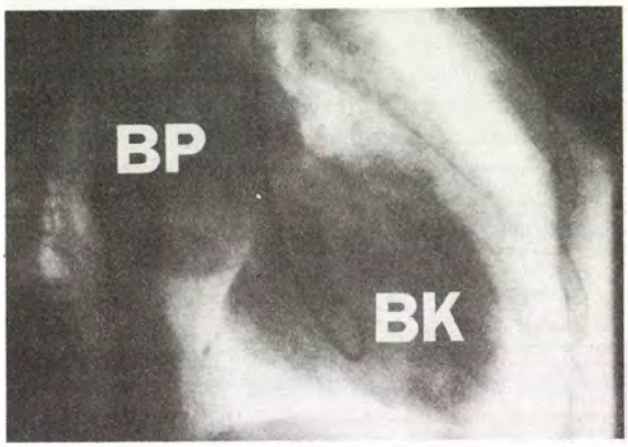
Eredmények

Klinikánkon 11 betegnél (átlagéletkor: 60,5 év) kamrai septum ruptura *(1. ábra)*, 3 esetben (átlagéletkor: 59,0 év) papilláris izomruptura *(2. ábra)*, 2 alkalommal pedig szabad kamrafal rupturát követő pszeudoaneurizma *(3. ábra)* miatt történt sürgős szívkatéteres vizsgálat. A beteganyagban szereplő 9 férfi átlagéletkora 55,8 év volt, míg a nőknél 50 évnél fiatalabb eset nem fordult elő (átlagéletkor: 64,0 év). A betegek felénél magas vérnyomás, 4 esetben pedig gyógyszeres kezelést igénylő cukorbetegség [1 inzulinnal kezelt (IDDM) és 3 oralis antidiabetikummal beállított (NIDDM)] szerepelt rizikófaktorként. A szérum összkoleszterin szint a kamrai septum rupturás csoportban 5,91±0,97 mmol/l, a papilláris izomrupturás csoportban 6,59±0,67 mmol/l, a pszeudoaneurizmás csoportban pedig 5,86±0,48 mmol/l volt. A papilláris és szabad fali rupturás betegeink kivétel nélkül erős dohányosok voltak, míg a kamrai rupturás esetek közül 3 beteg dohányzott.

Két eset kivételével a miokardiális infarktus volt az első kardiális esemény. Az 54 éves nőbetegünknél inferior, majd anterior infarktust követően 2 ágas revaszkularizációs műtét történt, majd a sebészeti beavatkozást követő 7. évben a jól fejlett artéria marginális akut elzáródása alakult ki, laterális szabad fali rupturával. A műtéttel kapcsolatos perikardiális összenövések következtében nagyméretű pszeudoaneurizma alakult ki. Hasonlóképpen a



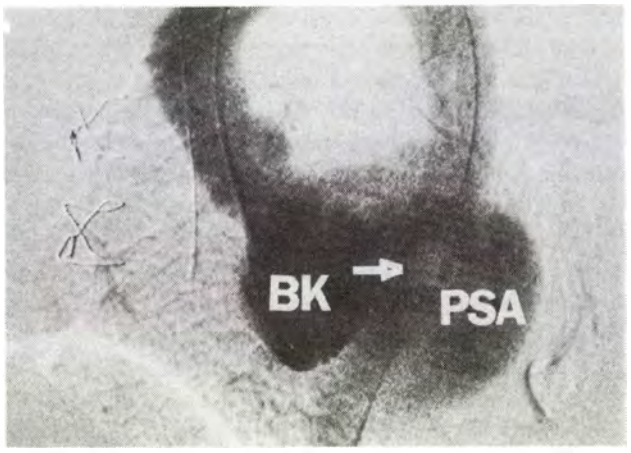
1. ábra: Kamrai sövénydefektus. Bal ventriculographia LAO 55° helyzetben. A bal kamra (BK) telődése után a sövénydefektuson keresztül (nyíl) a jobb kamra ábrázolódik (JK)



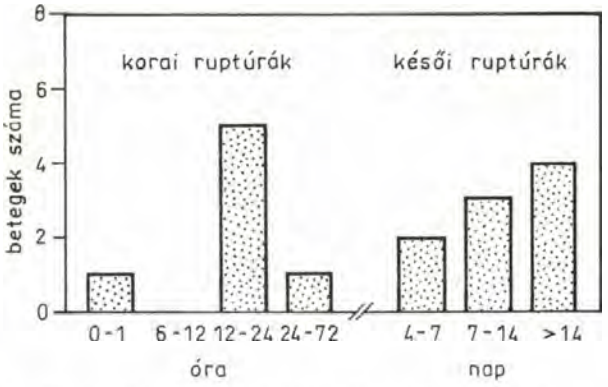
2. ábra: Mitrális billentyűelégtelenség. Bal ventriculographia RAO 30° pozícióban. A bal kamra (BK) telődése után a tágult bal pitvarban (BP) észlelhető a kontrasztanyag

perikardiális összenövésekkel magyarázható 54 éves férfi betegünk álaneurizmája, akinél az ismételt inferior infarktusokat követően szabad hátsó fali szívizomruptura alakult ki. Valamennyi betegünkben igen kiterjedt transzmurális elhalás zajlott le. Lokalizáció szerint az anterior : inferior arányt 9 : 7-nek találtuk.

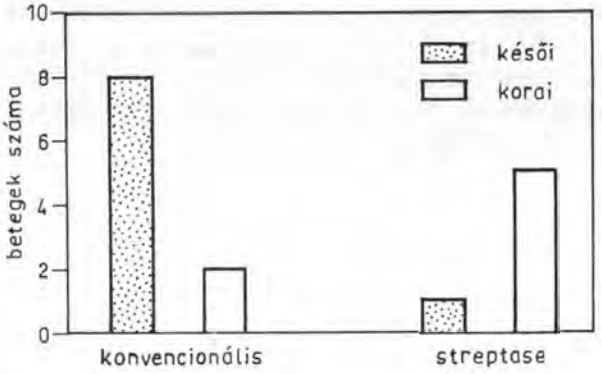
Hat beteg kapott trombolitikus kezelést az akut ellátás során, átlagéletkoruk 57,0 év, míg a hagyományos kezelésben részesült 10 eset átlagéletkora 61,4 év volt. A streptokinase kezelést az akut rohamtól számított 6 órán belül alkalmazták és mindegyik esetben a fibrinolízist megelőzően rutinszerűen 50—100 mg steroid terápiában részesültek a betegek. A rupturák átlagos megjelenési ideje 4,6 nap (1 óra — 16 nap). Az első 72 órán belül kialakult, korai rupturák száma 7 *(4. ábra)*. A konvencionálisan kezelt betegekben többnyire késői, míg a trombolízis után inkább korai megjelenésű rupturák fordultak elő *(5. ábra)*. A különbség a két csoport között szignifikánsnak bizonyult ($p<0,05$). Az inferior típusú infarktus esetében általában késői megjelenésű rupturákat észleltünk (7 beteg közül 6 esetben).



3. ábra: Pszeudoaneurizma. Bal ventriculographia LAO 55°-ban. A bal kamrából (BK) a kontrasztanyag a szabad fali rupturán (nyíl) keresztül a pszeudoaneurizmába (PSA) kerül



4. ábra: Az akut eseménytől számított rupturák időbeli megjelenése. A 72 órán belüli esetek (7 beteg) alkották a korai típust, míg a 3 napon túliak (9 beteg) a későit



5. ábra: Az alkalmazott kezelés és a rupturák időbeli megjelenésének kapcsolata. A konvencionális ellátásban részesült betegek többségében a késői, míg a trombolízis alkalmazását követően a korai típus volt a gyakoribb. A két csoport (konvencionális és streptase) között a megoszlásbeli különbség szignifikánsnak bizonyult ($p<0,05$)

1. táblázat: Coronarographiás adatok

Eset	Koszorúér-betegség száma	Szignifikáns szűkületek helye és mértéke (%) LAD	CX	RCA	Kollaterális keringés állapota (grade)
1.	1	med 100	0	0	0
2.	2	prox 100	0	med 70	0
3.	1	prox 100	0	0	1
4.	3	prox 55	dist 50	prox 100	1
5.	2	med 85	prox 85	0	1
6.	1	prox 60 med 100	0	0	1
7.	3	prox 60 med 100	1 marg 85	prox 85 med 100	0
8.	3	med 70 diag 70	1 marg 50 2 marg 65	prox 100	0
9.	1	med 100	0	0	0
10.	1	prox 90	0	0	0
11.	3	prox 70 med 60	prox 100	med 70 dist 75	1
12.	3	prox	med 80	prox 85	0
13.	3	bypass	prox 100	bypass	0
14.	1	0	med 90	0	0
15.	1	prox 100	—	0	
16.	2	med 50	—	prox 100	2

A kollaterális keringés állapotát a Vanoverschelde-féle beosztás alapján végeztük el. Rövidítések: LAD = elülső leszálló ág; CX = körbenfutó ág; RCA = jobb koszorúér; med = mediális szakasz; prox = proximális szakasz; dist = disztális szakasz; dig = diagonális ág

A klinikai képet a posztinfarktusos angina (9 eset), a keringési elégtelenség (jobb szívfél 4, míg bal szívfél 10 alkalommal) és a kardiogén shock (8 eset) jellemezte (5, 6, 7). Az invazív vizsgálatok maximális inotróp, vazodilatatív és diuretikus kezelés mellett történtek a mechanikus szövődmények kialakulásától számított átlagosan 16. napon (3—81 nap között). 12 esetben az infarktusért felelős ér elzáródását találtuk, és csak 6 betegben észleltünk *Vanoverschelde és mtsai* (34) szerint 1-es fokúnak minősíthető kollaterális rendszert. A koszorúér-betegség kiterjedése szerint 7 esetben egyér-, 3 alkalommal kétér- és 6 alkalommal pedig háromér-betegséget találtunk *(1. táblázat)*. A korai típusú rupturákat 6 esetben az egy- és kétérbetegekben, míg a késői megjelenésűeket 6 alkalommal a háromér-betegekben észleltük. A szívindex a korai rupturák esetében $1,7\pm0,4$ l/min/m^2 értéknek, míg a késői rupturák esetében $1,9\pm0,6$ l/min/m^2-nek adódott (a különbség nem volt szignifikáns, $p>0,1$). 10 esetben észleltünk még bal kamrai aneurizmát is. A defektus lokalizációja szerint csoportosítva a kamrai sövénydefektussal járó esetekben a perctérfogat átlagosan $1,7\pm0,5$ l/min/m^2, a papilláris izomrupturával járó esetekben $2,5\pm0,4$ l/min/m^2, a két pszeudoaneurizmás esetben pedig átlagosan 2,3 l/min/m^2 volt. A kamrai sövénydefektusos és a papilláris izomrupturával kezelt betegcsoportok között a különbség szignifikánsnak bizonyult ($p<0,05$).

Egy beteg kivételével — akit a műtéti előkészítés során kardiogén shock miatt elvesztettünk — a sürgős műtéteket egyetemünk II. Sebészeti Klinikáján végezték. A műtétek ideje az akut eseménytől számítva átlagosan 50 nap (3—117 nap) volt. Az esetek felében a mechanikus szövődmények korrekciója mellett revaszkularizáció is történt, az áthidalások átlagos száma 1,6/beteg volt. 9 beteg állapotában a műtétet követően jelentős javulás következett be, keringési

állapotuk egyensúlyba került. A perioperatív szakban és a műtétet követő 3 éven belül összesen 6 beteget vesztettünk el terápia rezisztens keringési elégtelenség, alacsony perctérfogat tünetegyüttes miatt és így a betegcsoportunkban a hároméves túlélés 56,3%-nak adódott.

Megbeszélés

Az akut miokardiális infarktust követően megjelenő új szisztolés zörej nem ritka jelenség, általában relatív mitrális billentyűelégtelenségre, papilláris izom diszfunkcióra hívja fel a figyelmet, érdemi hemodinamikai eltérés nélkül (1). Ugyanakkor, a zörej mellett kialakuló akut keringési elégtelenség kapcsán, kamrai septumdefektus és/vagy papilláris izomruptura lehetőségére is gondolni kell (22). A perzisztáló vagy visszatérő mellkasi fájdalom mellett jelentkező keringés-összeomlás hátterében pedig szabad fali ruptura okozta haemopericardium állhat (25). A kamrai septum ruptura gyakorisága 0,5—2%, a papilláris izomrupturáé 1%, az élőben igen ritkán diagnosztizálható szabad fali ruptura pedig az akut esetek 10%-ában fordul elő (1, 17, 19, 20). Sebészi beavatkozás nélkül ezen esetek 2—3 hónapos mortalitása igen magas, 90—95%-os (12, 16, 18, 19).

A miokardiális infarktusban morfológiailag a 3. hét végéig az izomelhalás uralja a képet, bár a kötőszöveti elemek már a 6—7. napon megjelennek. Ugyanakkor a teljes hegesedési folyamathoz 5 hét szükséges, ami már megfelelő védelmet jelent a ruptura kialakulása ellen. A hegszövet vaszkularizációja a 8. hetet követően figyelhető meg (1, 33). *Becker* és *van Mantgem* (3) háromtípusú rupturát különböztetnek meg, a hirtelen repedéssel kialakuló folyamatot, az elhalt terület lassú erózióját és a korai aneurizmás eseteket. Hazai szerzők kazuisztikai beszámolók mellett szívizomrupturás beteganyagon részletesen elemzik a különböző non invazív diagnosztikus vizsgálómódszerek hatékonyságát, valamint beszámolnak a konzervatív és sebészeti kezeléssel nyert tapasztalatokról (1, 4, 19, 20, 25, 33, 35). A klinikai kép változékonysága mellett az echocardiographia igen értékes non invazív módszer a rupturák diagnosztikájában (25). A kétdimenziós vizsgálattal az esetek 50—60%-ában igazolható a ruptura, míg a pulzatilis vagy folyamatos hullámú Doppler-módszerrel kiegészítve a találati arány már kb. 90%-os (32). A színkódolt Doppler echocardiographia érzékenysége eléri az invazív módszerek nyújtotta, 97% körüli találati arányt (11, 32).

Betegeink között férfiak nagyobb számban fordultak elő, míg *Zeman* és *Rodstein* (37) saját anyagukban az idősebb nők dominanciájáról számoltak be. Feltételezték, hogy nőkben a később jelentkező coronariasclerosis és a fejletlenebb kollaterális hálózat magyarázhatja az általuk észlelt különbségeket (26). Eseteink felében kórelőzményként magas vérnyomás szerepelt, és két esettől eltekintve, az infarktus volt az első kardiális esemény. A kamrai sövénydefektussal járó esetekben többnyire anterior transzmurális lokalizációjú infarktus zajlott le, míg az ínhúrrupturával járó betegek mindegyikénél inferior infarktust észleltünk. Patológiai tanulmányok adatai szerint a kamrai sövényrupturával járó esetek 90%-ában háromér-betegséget észleltek (9), míg az angiographiás vizsgálatok szerint 25% volt az egyér-, 45% a kétér- és 30% a háromér-betegség gyakorisága (31). Anyagunkban minden betegnél megtörtént a coronarographia és eseteink közel felében egyér-betegséget észleltünk.

A rupturák kialakulása alapján két csoportot különböztettünk meg: a korait, ami alatt az akut eseménytől számított 72 órán belül kialakult eseményeket értettük, és a 3 napon túli eseteket, melyek a késői csoportot alkották. *Honan* és *Harrell* adatai szerint (14) a trombolitikus kezelés a korai fázisban (4—6 órán belüli) csökkenti a ruptura lehetőségét, ugyanakkor késői (6 óra utáni) alkalmazása növelheti ezen szövődmény kialakulását. Anyagunkban a trombolízisben részesült betegek között egyértelműen a korai megjelenésű ruptura dominált, és általában kamrai sövénydefektus kialakulásához vezetett. A ruptura kialakulását részben a sikertelen reperfúzióval és/vagy a korai reokklúzióval magyarázhatjuk, mivel 3 esetben az infarktusért felelős ér teljes elzáródását észleltük. A késői szívizomrupturás csoportot főleg háromér-betegek alkották, és az infarktus expanziója, az elhalt rész elvékonyodása vezethetett a rupturához. Ezen patológiás folyamat 2D echocardiographia segítségével jól követhető és a septum lokális kóros disztorziója, jobb kamra felé boltosulása esetében a ruptura kialakulásának nagy a veszélye (15).

Az invazív vizsgálatok során eseteink $^3/_4$ részében az infarktusért felelős erek teljes elzáródását észleltük, ami jó egyezést mutat a korábbi irodalmi adatokkal (29, 31). Az elhalt területhez vezető kollaterális keringés szerepe a szívizomrupturák kialakulásában vitatott, mivel az egyes beszámolók a kollaterális rendszer hiányáról (26, 29), míg más közlemények annak jelenlétéről számolnak be (31). A kollaterális rendszernek jelentős szerepet tulajdonítanak a terhelés indukálta (28) és az angioplasztika (29) során jelentkező átmeneti iszkémia kivédésében. *Yoshikava és mtsai* (36) szerint a krónikus anginás panaszokban szenvedő betegekben vagy többszöri kisebb kiterjedésű infarktust követően nagyobb a valószínűsége a megfelelő kollaterális hálózat kifejlődésének és megerősödésének (23). A már kialakult kollaterális hálózat pedig az infarktus kialakulása során csökkenti a szívizom-károsodás mértékét és segíti a bal kamra funkció megőrzését (30). Anyagunkban a kollaterális rendszer vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy vagy egyáltalán nem fejlődött ki a kollaterális hálózat (grade 0), vagy nagyon fejletlen volt a kollaterális keringés (grade 1). Mindez azt igazolja, hogy megfelelő kollaterális ellátás nélkül a nagy kiterjedésű és hirtelen bekövetkező iszkémia (illetve anoxia) fontos szerepet játszhat a szövetszéteséssel járó ruptura kialakulásában.

A csak gyógyszeresen kezelt szívizomrupturás esetek kedvezőtlen prognózisa igen jól ismert. *Sanders és mtsai* anyagában (27) a betegek 54%-át veszítették el a perforációt követő egy héten belül, míg a 60 napos mortalitási arány 89% volt. Ezen betegek kezelésében az egyetlen lehetséges megoldás a megfelelő időpontban elvégzett korrekciós műtét. Korábban az infarktust követő 4—6 héten belül nem javasolták a műtéteket a frissen elhalt és még

hegszövetté át nem alakult szívizom szakadékonysága miatt (2, 16). *Daggett* (8) véleménye szerint a beavatkozás időpontja az egyik legfontosabb tényező a túlélés vonatkozásában. A mechanikus szövődmény kialakulásától számított 48 órán belüli műtétek esetében 71%, míg a 48 órán túli operáltaknál 36% volt a túlélési arány (21). Az 1980-as években megjelent tanulmányok többségének véleménye szerint nem szükséges a műtéti időpontot merev időhatárokkal korlátozni, mivel bármikor bekövetkezhet a hirtelen állapotrosszabbodás, ami jelentősen növeli a műtéti kockázatot (20, 21, 23). Az elmúlt 5 évben szerzett saját tapasztalataink alapján is feltétlenül javasolt a korai műtéti beavatkozás, mivel a fenyegető állapotrosszabbodás miatt a műtéti időpont általában nem halogatható. A műtétek alkalmával a mechanikus problémák megoldása mellett — amennyiben szükséges — célszerű a coronaria-revaszkularizációt is elvégezni, a veszélyeztetett, élő szívizom megőrzése érdekében.

Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy az életkilátásokat jelentősen csökkentő szívizomruptura kialakulásában több tényező játszik szerepet. Ezen tényezők közül lényeges az infarktusért felelős ér teljes elzáródása és a megfelelő kollaterális hálózat (keringés) hiánya. A trombolitikus kezelést követő rupturák inkább korai típusúak voltak és az infarktust követő 72 órán belül kialakultak. A modern diagnosztikus lehetőségek birtokában és a kellő időben elvégzett műtéttel a betegség megfelelően kezelhető és kielégítő hosszú távú prognózis érhető el.

IRODALOM: 1. *Antalóczy Z.:* Kardiológia. Medicina, Budapest, 1983. — 2. *Barndt, B., Wright, C. B., Ehrenhaft, J. L.:* Ventricular septal defect following myocardial infarction. Ann. Thorc. Surg., 1979, *27,* 580—589. — 3. *Becker, A. E., van Mantgem, S. P.:* Cardiac tamponade. A study of 50 hearts. Eur. J. Cardiol., 1975, *3,* 349—358. — 4. *Cohen, M., Rentrop, K. P.:* Limitation of myocardial ischaemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: A prospective study. Circulation, 1986, *74,* 469—476. — 5. *Csapó K., Voith L., Medgyesi F. és mtsa:* A késői posztinfarktusos angina. Orv. Hetil., 1989, *52,* 2779—2784. — 6. *Csapó K., Voith L., Czuriga I. és mtsa:* Szívkatéteres vizsgálat a posztinfarktusos betegeken. Med. Thorac., 1990, *43,* 497—501. — 7. *Csapó K., Mihóczy L.:* A posztinfarktusos isémia patomechanizmusa. Med. Thorac., 1992, *45,* 435—439. — 8. *Daggett, W. M.:* Surgical management of ventricular septal defects complicating myocardial infarction. World J. Surg., 1978, *2,* 753—764. — 9. *Edwards, B. S., Edwards, I. E.:* Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: identification of simple and complex types in 53 autotopsied hearts. Am. J. Cardiol., 1984, *54,* 1201—1205. — 10. *Feneley, M. P., Chang, V. P., O'Rourke, M. F.:* Myocardial rupture after acute myocardial infarction. Ten year review. Br. Heart J., 1983, *49,* 550—556. — 11. *Forster T., Csanády M.:* Kamrai septum ruptura diagnózisa színkódolt Doppler-echokardiográfiával. Cardiologia Hung., 1990, *19,* 113—117. — 12. *Harrison, M. B., MacPhail, B., Gurley, J. C. és mtsai:* Usefulness of color doppler imaging to distinguish ventricular septal defect from acute mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1989, *64,* 697—701. — 13. *Haupt, H. M., Hutchins, G. M.:* Right ventricular infarction: role of the moderator band artery in determining infarct size. Circulation, 1983, *67,* 1268—1274. — 14. *Honan, M. B., Harrel.:* Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: A meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *16,* 359—367. — 15. *Jugdutt, B. I., Michorowski, B. L.:* Role of infarct Expansion in Rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction: A two-dimensional Echocardiographic Study. Clin. Cardiol., 1987, *10,* 641—652. — 16. *Keenam, D. J., Monro, J. L., Ross, J. K. és mtsai:* Acquired ventricular septal defect. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1983, *85,* 116—119. — 17. *Lavie, C. S. és mtsai:* Prevention of late ventricular dilatation after acute myocardial infarction by successful thrombolytic reperfusion. Am. J. Cardiol., 1990, *66,* 31—36. — 18. *Mann, J. M., Roberts, W. C.:* Acquired ventricular septal defect during acute myocardial infarction: analysis of 38 unoperated necropsy patients and comparison with 50 unoperated patients without rupture. Am. J. Cardiol., 1988, *62,* 8—19. — 19. *Matsuda, Y., Ogawa, H.:* Effects of the prevalence or absence of preceding angina pectoris on left ventricular function after acute myocardial infarction. Am. Hearth J., 1984, *105,* 955—958. — 20. *Miyamoto, A. T., Lee, M. E., Kass, R. M. és mtsai:* Postmyocardial infarction ventricular septal defect. Improved outlook. J. Thorc. Cardiovasc. Surg. 1983, *86,* 41—46. — 21. *Montoya, A., McKeever, L., Scanlon, L. és mtsai:* Early repair of ventricular septal rupture after infarction. Am. J. Cardiol., 1980, *45,* 345—348. — 22. *Naeim, De La Maza, L. M., Robbins, S. L.:* Cardiac rupture during myocardial infarction. A rewiew of 44 cases. Circulation, 1972, *45,* 1231—1239. — 23. *Nishimura, R. A., Schaff, H. V., Gersch, B. J. és mtsai:* Early repair of mechanical complications after acute myocardial infarction. JAMA, 1986, *256,* 47—50. — 24. *Nohara, R., Kambara, H.:* Collateral function in early acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1983, *52,* 955—959. — 25. *Pál M., Lengyel M.:* Az echokardiográfia jelentősége postinfarctusos szabad kamrafali rupturában. LAM, 1994, *4,* 620—626. — 26. *Radford, M. J., Johnson, R. A., Daggett, W. M. és mtsai:* Ventricular septal rupture: a review of clinical and physiologic features and an analysis of survival. Circulation, 1981, *64,* 545—555. — 27. *Sanders, R. I., Kern, W. H., Blount, S. G.:* Perforation of the interventricular septum in myocardial infarction. Am. Heart J., 1956, *51,* 736—748. — 28. *Shin, P., Sakurai, M.:* Postinfarction cardiac rupture. A pathogenetic consideration of eight cases. Acta Pathol. Jpn., 1983, *33,* 881—893. — 29. *Skehan, J. D., Carey, C., Norell, M. S. és mtsai:* Patterns of coronary artery diseases in post-infarction ventricular septal rupture. Br. Heart. J., 1989, *62,* 268—272. — 30. *Tanaka, K., Fujita, M., Hira, T.:* Improvement of ST segment depression by gradual recmitment of collateral circualtion. Cardiology, 1990, *70,* 17—24. — 31. *Topaz, O., Mallon, S. M., Chahine, R. A. és mtsai:* Acute ventricular septal rupture: angiographic-morphologic features and clinical assessment. Chest, 1989, *95,* 292—298. — 32. *Topaz, O., Taylor, A. L.:* Interventricular septal rupture complicating myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. Am. J. Med., 1992, *93,* 683—688. — 33. *Túri T., Lengyel M., Végh G. és mtsai:* Acut myocardialis infarctushoz társuló septum perforatio esete. Orv. Hetil., 1990, *31,* 1197—1198. — 34. *Vanoverschelde, J.-L., Wijns, J., Depré, W. és mtsai:* Mechanism of chronic regional postishcemic dysfunction in humans. New insights from the study of noninfarcted colleratel — dependent myocardium. Circulation, 1993, *87,* 1513—1523. — 35. *Vitray J., Szabóki F., Kéthelyi J.:* Kamrai septumruptura: „bed-side" diagnózis és vazodilatátor kezelés. Cardiol. Hung., 1984, *13,* 43—51. — 36. *Yoshikawa, T., Inoue, S., Abe, S. és mtsai:* Acute myocardial infarction without warning: clinical characteristics and significance of preinfarction angina. Cardiology, 1993, *82,* 42—47. — 37. *Zeman, F. D., Rodstein, M.:* Cardiac rupture complicating myocardial infarction in the aged. Int. Med., 1960, *165,* 121—133.

(Csapó Kálmán dr., *Debrecen*, Pf. 1. 4004)

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-l-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.



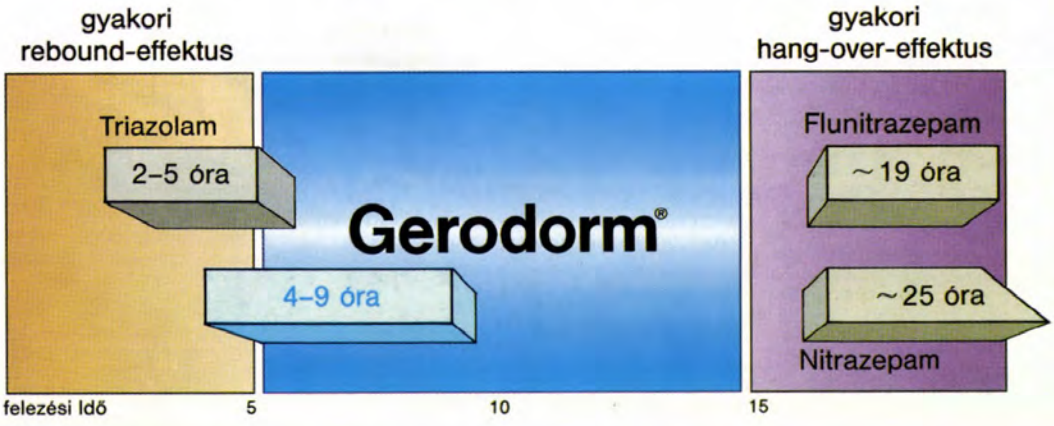
Gerodorm®
CINOLAZEPAM

Az új éjszakai nyugalom

világos, egyszerű, biztonságos

A hatékony el és átaltatószer,
rövid felezési idővel (4–9 óra).

GRÜNBERGER, J./SALETU, B./KAES, G.: Further Pharmacokinetic and -Dynamic Studies with a Hypnotic Dosage of Cinolazepam Utilizing Pharmaco-EEG and Psychometry. Advances In Therapy 4, 84–98 (1987).
SALETU, B. et al.: Short-term sleep laboratory studies with Cinolazepam in situational insomnia induced by traffic noise. Int. J. Clin. Pharm. Res. 7, 407–417 (1987).



Acne? Akneroxid!

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

Antibakteriális hatás + antiseborrhoeás hatás + peeling effektus
Nem irritáló gél alapanyag ➡ kiváló tolerancia
50 g-os kiszerelés ➡ olcsó



Akneroxid 5 és 10 gél – Alkalmazási előirat **ATC:** D10A E01

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

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

A szójatáplálás alkalmazása tejallergiás csecsemőkben

Arató András dr. és Horváth Judit dr.

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

A szerzők 16 klinikailag igazolt tejallergiás csecsemő és kisded táplálására szójatápszert alkalmaztak. Három hónapos szójatáplálás után egyik gyermekben sem észleltek szójaallergiára utaló tüneteket, hossz- és súlyfejlődésük optimális volt. Fehérje-, szénhidrát- és zsíranyagcseréjükben kóros eltérés nem volt kimutatható. Kedvezőnek tartják, hogy a szójatáplálás alatt szignifikánsan csökkent a gyermekek szérum koleszterin szintje. Anaemia egyikükben sem alakult ki. A szerzők úgy vélik, hogy a szójaalapú tápszerek előnyös tulajdonságai indokolttá teszik kiterjedtebb alkalmazásukat a csecsemők táplálásában, s különösen jól használhatók tejallergiában.

Kulcsszavak: szójatápszer, tejallergia, csecsemőtáplálás, koleszterin

Soy feeding of infants with cow's milk allergy. Authors administered soy formula to 16 infants and toddlers with clinically diagnosed cow's milk allergy. During 3 months of soy feeding it was not observed signs indicating soy allergy. The patients showed normal length and weight development. Their protein, carbohydrate and fat metabolism was normal. It is an adventageous feature of the soy feeding that the serum cholesterin level significantly decreased. Authors conclude that the advantageous features of soy formulas make their widespread use justified in infant nutrition and they are especially useful in the treatment of cow's milk allergy.

Key words: soy formula, cow's milk allergy, infants nutrition, cholesterin

A csecsemők fejlődése az első 4—6 hónapban legoptimálisabban a kizárólagos anyatejes táplálással biztosítható. Amennyiben ebben az időszakban erre nincs mód, akkor elkerülhetetlen a tápszerek adása. Az anyatej pótlására leginkább a tejalapú készítmények terjedtek el. A kínaiak és a japánok azonban a szóját is már évszázadok óta felhasználták a csecsemők táplálására. A nyugati kultúrában 1909-ben jelent meg az első leírás arról, hogy a szója a tehéntejet helyettesítheti, s alkalmas csecsemőtáplálásra (31). 1929-ben alkalmaztak először szójatartalmú tápszert tejallergiás csecsemők táplálására (17). A korai, ún. első generációs szójatápszerek még nagy mennyiségben tartalmaztak emészthetetlen szénhidrátokat, amelyek gyakran okoztak haspuffadást és hasmenést. A hatvanas évektől állították elő a második generációs szójatápszereket, amelyek tisztított szójafehérje-kivonatokat tartalmaznak, s mentesek az emészthetetlen szénhidrátoktól. Ugyancsak sikerült kivonni a későbbi szójakészítményekből a proteáz inhibitorokat is. A szójatápszerekre jellemző, hogy tehéntejfehérjét nyomnyi mennyiségben sem tartalmaznak, s nem adnak velük immunológiai keresztreakciót. Immunogenitasuk jelentősen alacsonyabb, különösen az IgE által közvetített immunreakciók vonatkozásában, mint a tehéntejfehérjéknek (13). A szójatápszerek egyike sem tartalmaz laktózt. Fontos hangsúlyozni, hogy a növények közül csak a szója tartalmaz olyan fehérjéket, amelyekben az összes esszenciális aminosav megtalálható. Metionintartalmuk azonban alacsony, s ezért a szójatápszereket metioninnal dúsítani kell. Ezenkívül a korszerű szójakészítményeket taurinnal és karnitinnal is komplettálják. Ezek az optimális összetételű tápszerek a csecsemő fejlődését már ugyanúgy biztosítják, mint a tejalapú tápszerek (5, 26). Ennek ellenére viszonylag alacsony fehérjetartalmuk miatt a szójatápszerek adása nem javasolt koraszülötteknek (28). A szójatápszerek előnyös tulajdonságai között kell megemlítenünk, hogy jó az ízük, különösen a tehéntejfehérje-hidrolizátumokat tartalmazó készítményekhez viszonyítva.

A szójatápszerek fentebb részletezett tulajdonságaiból következnek indikációs területei is. Jól alkalmazhatók laktóz malabsorptióban és galactosaemiában, mivel laktózt nem tartalmaznak. Javasolhatjuk vegetáriánusok csecsemőinek, mint optimális összetételű, növényi fehérjéket tartalmazó készítményeket. Amennyiben az anyatejes táplálás nem biztosítható, akkor szóba jöhet alkalmazásuk azokban a csecsemőkben, akiknek első fokú rokonságában halmozottan fordultak elő atópiás betegségek. Egyesek ugyanis az atópiás betegségek előfordulásának csökkenését észlelték a szójával táplált s atópiára hajlamos csecsemőkben (2, 5, 24). Figyelembe kell azonban vennünk, hogy mások ezt nem tudták megerősíteni (8, 19). A szójatápszerek egyik legrégibb indikációs területét jelenti felhasználásuk tejallergiás csecsemőkben. A hatvanas évektől kezdődően azonban többen beszámoltak szójaallergiáról, különösen szójatáplálásban részesült tejallergiás csecsemőkben (13, 38). Ezen megfigyelések alapján az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia Táplálkozási Bizottsága 1983-ban nem javasolta a szójatápsze-

rek alkalmazását tejallergiás csecsemőknek (9). Az utóbbi években azonban több vizsgálat is arra utalt, hogy a szójatápszerek mégis biztonsággal adhatók tejallergiában, s a szójaallergia kialakulásának esélye elenyésző (4, 5). Az egymásnak ellentmondó eredmények alapján tartottuk indokoltnak annak vizsgálatát, hogy tejallergiás csecsemőkben a szójatáplálás mennyire gyakran vált ki allergiás reakciót. Ezért 166 igazolt tejallergiás csecsemőben és kisdedben megvizsgáltuk a szójatáplálás hatását. Figyelemmel kísértük az esetleges szójaallergiára utaló tünetek jelentkezése mellett azt is, hogy a szójatáplálás mellett mennyire harmonikus a gyermekek fejlődése, s hogyan alakul fehérje-, szénhidrát- és zsíranyagcseréjük.

Beteganyag és módszer

16 tejallergiás csecsemő és kisded részesült szójatáplálásban (7 leány, 9 fiú, átlagos életkoruk a diéta elkezdésekor 10,8 hónap, tartomány: 3,0—18,1 hónap). A tejallergia 7 esetben testszerte jelentkező urticariában és 2 esetben Quincke-oedema kialakulásában nyilvánult meg. Öt gyermekben észleltünk hasmenést tehéntej adása mellett, míg 2 esetben enteralis tünetek és urticaria együttes előfordulása volt megfigyelhető. Mindegyik esetben a tejallergia diagnózisa klinikai volt, tehát a tehéntej eliminációjára a tünetek megszűntek, majd tehéntej-provokációkor ismét jelentkeztek. Tehát az ún. Goldman-kritériumokat alkalmaztuk, azzal a módosítással, hogy csak egyszeri eliminációt és provokációt végeztünk (14). A 6 hónapos kor alatti tejallergiás gyermekek csak szójatáplálásban részesültek. Természetesen egyiküknél sem volt az anyatejes táplálás biztosítható. Hat hónapos kor után a szójatápszer mellett már kiegészítést is kaptak (főzelék, hús). A szójatáplálás a Nutrilon soya (Egis—Nutricia) tápszerrel történt. A főzelékek elkészítésekor is tej helyett ezt a szójatápszert használták. A szójatápszer adása előtt, majd három hónapos alkalmazása után vizsgáltuk a csecsemők súly- és hosszfejlődését. A fehérje-, szénhidrát- és zsíranyagcsere, valamint a vérképzés és a vasanyagcsere megítéléséhez szükséges alábbi alapvető vizsgálatokat végeztük el a tápszer adása előtt, majd 3 hónapos szójatáplálás után: szérum összfehérje, szérum aminosavkromatográfia, szérum koleszterin és triglicerid, éhezési vércukor, haemoglobin, haematokrit, szérum vas, vaskötő kapacitás és szaturáció. Ugyancsak ellenőriztük a szérumban a máj és vesefunkció megítélésére alkalmas paramétereket (SGOT, SGPT, gamma GT, kreatinin, karbamid, nitrogén), valamint a kalcium- és foszforanyagcserét. A vizsgálatokat Technicon RA-1000 automatával végeztük. Az aminosavkromatográfia vékonyréteg-kromatográfiával történt.

A szójaallergia megítéléséhez kértük, hogy a szülők figyeljék bármilyen bőrtünet, légúti tünet vagy hasmenés jelentkezését. A havonta történő ambuláns ellenőrző vizsgálatok során hangsúlyozott figyelmet szenteltünk az esetleg szójaallergiára utaló klinikai tünetekre. Három hónapos szójatáplálás után a szójafehérje elleni allergénspecifikus IgG-t Protest-G (Diagnosztikum Rt.) immundiagnosztikai teszttel mértük. Ez a szilárd fázisú ELISA (enzim linked immunosorbent assay) teszt alkalmas arra, hogy 5 μl szérumból meghatározzuk a specifikus IgG szintet. Amennyiben a szérumban szójaellenes specifikus IgG jelen van, akkor az reagál a mikrotitráló lemez mikroküvettájához kötött szójafehérjével. Az így képződött immunkomplex kimutatására tormaperoxidáz enzimmel (HRPO) conjugált antihumán IgG-t használtunk. A színreakció TMB (tetrametilbenzidin) szubsztráttal történt. A kapott színreakció intenzitása arányos az immunkomplex mennyiségével, azaz a szójaellenes specifikus IgG-vel. A színreakció mértékét 450 nanométer hullámhosszon mértük Stat-fax 303 Plus (Awareness Technology Inc.) ELISA leolvasó fotométeren. Az eredmény értékelése pozitív szérumkontrollra vonatkoztatott relatív koncentráció (RM%) alapján történt. Pozitív a szójafehérje elleni specifikus IgG szint, ha az RM% nagyobb, mint 55%.

A fentieken kívül arról is tájékozódtunk, hogy a gyermekek mennyire szívesen fogyasztották a szójatápszert.

A szójatáplálás előtt, majd a 3 hónapos szójatáplálás után elvégzett laboratóriumi vizsgálatok eredményét az egymintás Student t próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények

A szójatápszert a 16 gyermek közül 14 szívesen ette, kettő kevésbé szerette, de adagjait elfogyasztotta. Ez a két gyermek a szójatáplálás elkezdésekor elmúlt már egyéves.

A Nutrilon soya tápszer fogyasztása alatt szójaallergiára utaló klinikai tüneteket egy alkalommal sem észleltünk. Ugyancsak nem tudtunk kimutatni egyik tejallergiás betegben sem a szójatáplálás elkezdése után három hónappal a szérumban szójaellenes IgG antitesteket.

A szójatáplálás alatt a csecsemők és kisdedek hossz- és súlyfejlődése normális volt. Az életkorhoz viszonyított hosszuk a szójatáplálás megkezdése előtt az átlagtól átlagosan 0,09 standard deviációval (SD) tért el (tartomány: —1,7 — +2,1). A három hónapos szójatáplálás után a hosszuk átlagosan 0,1 SD (—1,38 — +2,0). A hosszúságukhoz viszonyított súlyuk a szója adása előtt átlagosan —0,3 SD volt (—2,8 — +1,8). A szójatáplálás után a súlyuk mérsékelt emelkedést mutatott (átlag: +0,35 SD, tartomány: —1,6 —+1,9) ($p<0,05$).

Három hónapos szójtáplálás után a fehérje-anyagcserében változást nem észleltünk *(1. táblázat)*. Ugyancsak nem volt változás az éhgyomri vércukor szintekben. A zsíranyagcsere vizsgálatánál a szérum koleszterin szint szignifikáns csökkenését figyeltük meg *(1. táblázat)*.

A haemoglobin és haematokrit értékek lényegében nem változtak a vizsgálati periódus alatt. Emelkedett viszont a szérum vastartalom a három hónapos Nutrilon soya táplálás után *(2. táblázat)*. A szérum kalcium, foszfor és alkalikus foszfatáz értékek nem mutattak változást a három hónapos szójatáplálást követően. Ugyancsak normálisak voltak a máj és vesefunkciós vizsgálatok eredményei mind a szójatáplálás bevezetése előtt, mind három hónapos alkalmazásuk után *(3. táblázat)*.

Megbeszélés

Eredményeink azokat a korábbi megfigyeléseket erősítik meg, amelyek szerint a szójaallergia ritkán alakul ki (4, 5, 13, 32). A háromhónapos megfigyelési idő már elégségesnek tekinthető annak megállapítására, hogy szójaallergia kialakult-e, hiszen a táplálékfehérje-allergiák tüneteit az esetek döntő többségében már egyhetes provokáció után észleljük még a betegség enteralis formájában is (12). A szójafehérje alacsony antigenitását mutatja, hogy szójafehérje elleni IgG antitesteket sem tudtunk kimutatni a betegek egyikében sem három hónapos szójatáplálás után. Korábban *Estham és mtsai* a szójafehérjékkel szemben gyakran mutattak ki szójaellenes IgG antitesteket a szójatápszerrel táplált csecsemők szérumában (11). Feltételezhető, hogy a korszerűbb szójakészítmények antigenitása már nem olyan kifejezett, mint a korábban alkalmazottaké.

1. **táblázat:** A fehérje-, szénhidrát- és zsíranyagcsere alakulása három hónapos szójatáplálás után (n = 16, átlag±SD)

	Szójatáplálás előtt	Szójatáplálás után
Szérum összfehérje (g/l)	67,4±4,3	69,1±5,1
Szérum albumin (g/l)	46,0±1,2	48,0±2,1
Szérum aminosav-kromatográfia	normális eloszlás	normális eloszlás
Éhomi vércukor (mmol/l)	4,5±0,4	4,9±0,3
Szérum triglicerid (mmol/l)	1,3±0,18	1,4±0,20
Szérum koleszterin	4,0±0,30	3,1±0,29*

* = $p<0,05$

2. **táblázat:** A haemoglobin, haematokrit, a szérum vas és a vaskötő kapacitás alakulása a három hónapos szójatáplálás után (n = 16, átlag±SD)

	Szójatáplálás előtt	Szójatáplálás után
Haemoglobin (g/l)	125,0±8,3	139,0±10,8
Haematokrit (%)	36,2±0,8	37,1± 1,2
Szérum vas (μmol/l)	10,3±2,2	15,4± 2,4*
Szérum vaskötő kapacitás (μmol/l)	61,3±6,2	55,2± 5,4
Szaturáció (%)	20,7±4,0	22,0± 3,2

* = $p<0,05$

3. **táblázat:** A máj- és vesefunkciós értékek, valamint a szérum kálcium, foszfor és alkalikus foszfatáz alakulása szójatáplálás után (n = 16, átlag±SD)

	Szójatáplálás előtt	Szójatáplálás után
SGOT (U/l)	12,50±2,7	12,00±2,4
SGPT (U/l)	6,00±0,7	9,00±2,3
GGT (U/l)	4,40±0,8	4,50±0,7
Karbamid nitrogén (mmol/l)	4,00±0,3	3,10±0,3
Szérum kreatinin (μmol/l)	39,50±4,9	40,20±4,7
Szérum kalcium (mmol/l)	2,36±0,12	2,40±0,13
Szérum foszfor (mmol/l)	1,51±0,06	1,42±0,08
Alkalikus foszfatáz	109,00±8,4	115,00±9,1

4. **táblázat:** A szójaallergia gyakorisága a tejallergiás csecsemők és kisdedek szójatáplálásakor (irodalmi áttekintés)

Szerzők (irodalom)	Szójatápszert kapott (n)	Szójaallergia alakult ki (n_1)
Gerrard J. W. és mtsai 1973 (12)	51	10
Navarro J. és mtsai 1975 (27)	35	3
Kuitunen P. és mtsai 1975 (22)	35	4
Hill D. J. és mtsai 1979 (16)	17	2
Bishop J. M. és mtsai 1990 (3)	78	37
Bock és mtsa 1990 (4)	54	4
Buts J. P. és mtsai 1993 (7)	17	1

A tejallergia incidenciáját a különböző vizsgálatok meglehetősen tág határok között, 0,3—12% között adják meg. A nagy ingadozásban közrejátszik egyrészt az, hogy a betegség diagnózisa klinikai tünetek alapján történik, s nincs teljes egyetértés abban, hogy mely tünetek tekinthetők a tejallergia következményének, másrészt a tejallergia diagnózisát sokszor a provokáció elvégzése nélkül is kimondják (33, 36).

Hangsúlyozni szükséges, hogy mi a tejallergia fennállását klinikailag, eliminációval és provokációval igazoltuk mindegyik betegünknél, hasonlóan korábbi gyakorlatunkhoz (21). Tehát anyagunkban a tejallergia diagnózisa egyértelműnek tekinthető. Ismert ugyanis, hogy a tejallergiát önmagában semmilyen laboratóriumi vizsgálat alapján nem lehet igazolni (33). Saját megfigyelésünk szerint, ha a szigorú klinikai diagnosztikus kritériumokat alkalmazzuk, akkor a tejallergia a viszonylag ritka kórképek közé tartozik.

A szójaallergia tünetei hasonlóak a tejallergiáéhoz. Gyakran okoz atópiás dermatitist, urticariát, rhinitist vagy obstructiv bronchitist (12, 38). Ezeket a tüneteket IgE mediált immunreakciók hozzák létre. Ismertté vált, hogy a szójaallergia megnyilvánulási formája lehet az enteropathia is, ami mindenben hasonló a tejallergia által kiváltott enteropathiához (1, 15, 29). Az enteropathia cellularis immunreakció következtében alakul ki. A tejallergiával szemben a szója által kiváltott anaphylaxiás reakció extrém ritka, az irodalomban csak egy igazolt esetről történt említés (25).

Egészséges csecsemőkben, amennyiben szójatápszert kaptak születésüktől, akkor ritkán, mindössze 0,5%-ban alakul ki szójaallergia (33). Tejallergia esetén a szója magasabb számban okoz allergiás reakciót. A korábbi vizsgálati eredményeket foglaltuk össze a *4. táblázatban*. A táblázatból leolvasható, hogy *Gerrard és mtsai* és *Bishop és mtsai* (3, 12) eredményeitől eltekintve a szójaallergia még tejallergiásokban is viszonylag ritkán jelentkezik. Megjegyzendő, hogy az említett két munkában nem igazolták a szójaallergia fennállását provokációval. Nagyobb a szójaallergia kialakulásának esélye a tejallergia enteralis formájában (29). Mi azonban abban a két tejallergiás csecsemőben sem tudtunk a szójatáplálás során allergiás tüneteket kimutatni, akikben a tejallergia enteralis formája állt fenn.

Az IgE mediált tejallergiában a fehérjehidrolizátumokat tartalmazó tápszerek alkalmazása nem célszerű, mivel még ezek is tartalmazhatnak reziduális allergén epitopokat, s így kiválthatnak allergiás reakciót (6, 30, 34, 36). a szójatápszerek nem adnak immunológiai keresztreakciót a tehéntejfehérjékkel, s így IgE mediált tejallergiában alkalmazásuk előnyös (10). A tej vagy szója által kiváltott enteropathiában a fehérjehidrolizátumokat tartalmazó tápszerek adása tűnik azonban kedvezőbbnek (37).

Vizsgálataink fontos célkitűzése volt annak megfigyelése is, hogy a lényegében kizárólagos szójatáplálás mellett mennyire harmonikus a csecsemők fejlődése. A 16 csecsemő és kisded fejlődése optimális volt, súly- és hosszfejlődésükben lassulást nem észleltünk. Eredményeink megerősítik a korábbi hasonló észleléseket (20, 26). A

szójatáplálásban részesült gyermekek fehérje- és szénhidrát-anyagcseréjében nem tudtunk semmiféle eltérést kimutatni. A három hónapos szójatáplálás után megfigyelt szérum koleszterin szint csökkenés annak a következménye, hogy az alkalmazott szójatápszer kizárólag növényi zsiradékot tartalmazott.

Kedvezőnek tekinthető, hogy a szójatáplálás mellett a haemoglobin- és haematokritértékek nem csökkentek, a szérum vastartalma pedig mérsékelt növekedést is mutatott. Ez az alkalmazott szójatápszer optimálisan beállított vastartalmát jelzi. A kalcium- és foszforanyagcserében sem tudtunk kimutatni eltérést. Korábban rachitis kialakulásáról számoltak be igen kis súlyú koraszülöttek kizárólagos szójatáplálása esetén (23). Érett újszülöttekben azonban kizárólagos szójatáplálás mellett nem tudtak kimutatni eltérést a csontok mineralizációjában, valamint a kalcium- és foszforanyagcserében, amennyiben korszerű, az ásványi anyagok optimális oldékonyságát biztosító szójatápszert alkalmaztak (35).

Eredményeink és az irodalmi áttekintés alapján úgy véljük, hogy IgE mediált tejallergia esetén, amennyiben az anyatejes táplálás nem biztosítható, a szójatápszer alkalmazása előnyös, szójaallergia kialakulására ritkán számíthatunk. Korszerű szójatápszer adása mellett a csecsemők fejlődése harmonikus, a fehérje-, zsír-, szénhidrát- és ásványianyag-cserében kóros eltérés nem mutatható ki. A tehéntej korai bevitele a csecsemők étrendjébe nem csak a tejallergia kialakulásának veszélye miatt kerülendő. Az utóbbi években vált ismertté, hogy a tehéntejfehérjék korai, az első hat hónapban történő bevitele arra hajlamos egyénekben immunológiai keresztreakció alapján provokálhatja az insulin dependens diabetes mellitus (IDDM) kialakulását. Ennek magyarázata az, hogy a tehéntejben levő bovin szérum albumin és a pancreas beta sejtjei felszínén interferon hatására indukálható 69 kilodalton molekulasúlyú membránprotein között egy 17 aminosavra terjedő szakaszon homológia mutatható ki. Az első hat hónapban a vékonybél-nyálkahártyán keresztül a fehérjék egy része intakt formában felszívódhat, s az IDDM-re jellemző HLA II. osztályba tartozó antigénekkel rendelkező egyének az így felszívódó bovin szérum albuminnal szemben ellenanyagot termelnek (18).

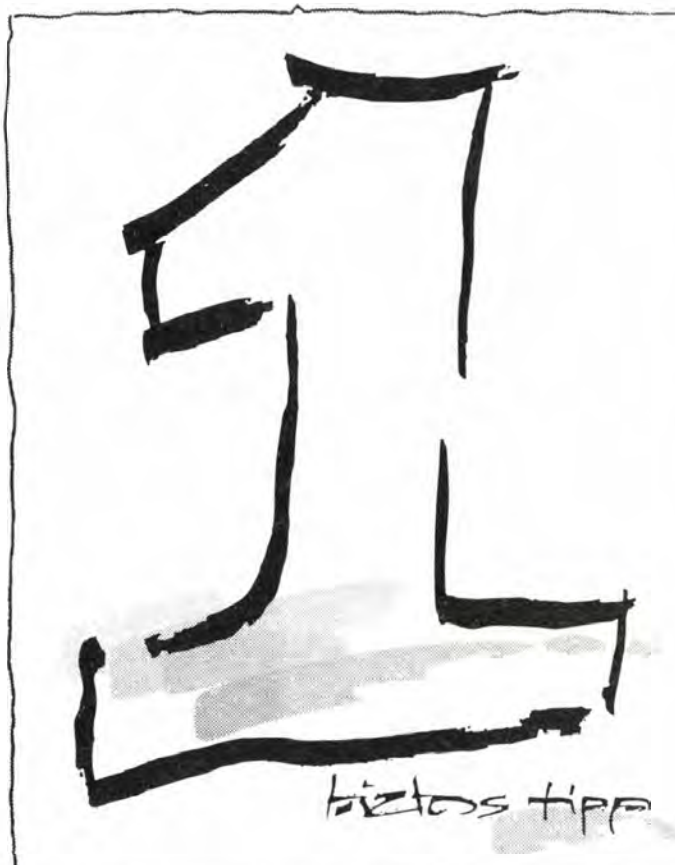
Fenti kedvező hatásuk alapján nem véletlen, hogy napjainkban a világszerte forgalmazott tápszerek 20%-át képezik a szójaalapú készítmények (28). A szójaalapú tápszerek előnyös tulajdonságai indokolttá teszik kiterjedtebb alkalmazásukat a csecsemők táplálásában, amennyiben az anyatejes táplálásra nincsen mód.

Köszönetnyilvánítás: A közlemény az Országos Tudományos Kutatási Alap támogatásával készült (T 12791).

IRODALOM: 1. *Ament, M. E., Rubin, C. E.:* Soy protein: another cause of the flat intestinal lesions. Gastroenterology, 1972, *62*, 227—234. — 2. *Bardare, M., Vacari, A., Allieri, E.:* Influence of dietary manipulation on incidence of atopic disease in infants at risk. Ann. Allergy, 1993, *71*, 366—371. — 3. *Bishop, J. M., Hill, D. J., Hoskin, C. S.:* Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. J. Pediatr., 1990, *116*, 862—867. — 4. *Bock, S. A., Atkins, F. M.:* Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo-controlled food challenges. J. Pediatr., 1990, *4*, 561—567. — 5. *Businco, L., Bruno, G., Giampietro, P. G. és mtsai :* Allergiencity and nutritional adequacy of soy protein formulas. J. Pediatr., 1992, *121*, S21—S28. — 6. *Businco, L., Cantani, A.:* Hypersensitivity reaction in an infant fed hydrolyzed lactalbumin. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1991, *13*, 4. — 7. *Buts, J. P., Di-Sano, C., Hansdorffer, S.:* Valutazione clinica della tolleranza di una formula speciale di latte a base di soia su bambini affetti da intoleranza/allergia alle proteine del latte vaccino (CMPI/CMPA). Minerva Pediatr., 1993, *45*, 209—213. — 8. *Chandra, R. K., Singh, G., Shridhara, B.:* Effect of feeding whey hydrolysate, soy and conventional cow milk formulas on incidence of atopic diseases in high-risk infants. Ann. Allergy, 1989, *63*, 102—106. — 9. *Committee on Nutrition:* Soy-protein formulas: Recommendation for use in infant feeding. Pediatrics, 1983, *72*, 359—363. — 10. *Esteban, M. M.:* Adverse food reactions in childhood: concept, importance, present problems. J. Pediatr., 1992, *121*, S1—S3. — 11. *Eastham, E. J., Lichauco, T., Grady, M. I. és mtsai:* Antigenicity of infant formulas: role of immature intestine on protein permeability. J. Pediatr., 1978, *93*, 561—564. — 12. *Gerrard, J. W., Mackenzie, J. W. A., Goluboff, N. és mtsai:* Cow's milk allergy: prevalence and manifestation in an unselected series of newborns. Acta Paediatr. Scand., 1973, *234*, (suppl.) 1—21. — 13. *Giampietro, P. G., Ragno, V., Daniele, S. és mtsai:* Soy hypersensitivity in children with food allergy. Ann. Allergy, 1992, *69*, 143—146. — 14. *Goldman, A. S., Anderson, D. W. Jr., Sellers, W. A. és mtsai:* Milk allergy I. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children. Pediatrics, 1963, *32*, 425—443. — 15. *Halpin, T. C., Byrne, W. J., Ament, M. E. és mtsai:* Colitis, persistent diarrhea and soy protein intolerance. J. Pediatr., 1977, *91*, 404—407. — 16. *Hill, D. J., Davidson, G. P., Cameron, D. J. S. és mtsai:* The spectrum of cow's milk allergy in childhood. Acta Paediatr. Scand., 1979, *68*, 847—852. — 17. *Hill, L., Stuart, H.:* Soybean food preparation for feeding infants with milk idiosyncrasy. JAMA, 1929, *93*, 985—987. — 18. *Karjalainen, J., Martin, J. M., Knip, M. és mtsai:* A bovine albumine peptide as a possible trigger of insulindependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 302—307. — 19. *Kjellman, N.-I. M., Johansson, S. G. A.:* Soy versus cow's milk in infants with bi-parental history of atopic disease: development of atopic disease and immunoglobulin from birth to 4 years of age. Clin. Allergy, 1979, *9*, 347—358. — 20. *Kohler, L., Meeuwisse, G., Mortensson, W.:* Food intake and growth of infants between six and twenty-six weeks of age on breast milk, cow's milk formula, or soy formula. Acta Paediatr. Scand., 1984, *73*, 40—48. — 21. *Kósnai I., Arató A., Kuitunen P. és mtsai:* Összehasonlító klinikai vizsgálatok tehéntejallergiában és glutén szenzitív enteropátiákban. Orv. Hetil., 1985, *126*, 2775—2781. — 22. *Kuitunen, P., Visakorpi, J. K., Savilahti, E. és mtsai:* Malabsorption syndrome with cow's milk intolerance: clinical findings and course in 54 cases. Arch. Dis. Child., 1975, *50*, 351—356. — 23. *Kulkarni, P. B., Hall, R. T. Rhodes, P. G.:* Rickets in very low-birth-weight infants. J. Pediatr., 1980, *96*, 249—252. — 24. *Matthew, D. J., Taylor, B., Norman, P. A. és mtsai:* Prevention of eczema. Lancet, 1977, *1*, 321—324. — 25. *Mortiner, R.:* Anaphylaxis following ingestion of soybean. J. Pediatr., 1961, *58*, 90—92. — 26. *Nadasdi, M.:* Tolerance of a soy formula by infants and children. Clin. Ther., 1992, *14*, 236—241. — 27. *Navarro, J., Omange, U., Mougenot, J. F. és mtsai:* L'intolerance digestive aux proteins du lait de vach chez le nourisson. Etude clinique de 42 cas. Arch. Fr. Pediatr., 1975, *32*, 773—786. — 28. Pediatric Nutrition Handbook. Barness, L. A. ed. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, Illinois, 1993, 17. old. — 29. *Perrkkiö, M., Savilahti, E., Kuitunen, P.:* Morphometric and immunohistochemical study of jejunal biopsies from children with intestinal soy allergy. Eur. J. Pediatr., 1981, *137*, 63—69. — 30. *Ragno, V. Giampietro, P. G., Bruno, G. és mtsa:* Allergenicity of milk protein hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. Eur. J. Pediatr., 1993, *152*, 760—762. — 31. *Ruhrah, J.:* The soybean in infants feeding: preliminary report. Arch. Pediatr., 1909, *26*, 496—501. — 32. *Sampson, H. A.:* The role of food hypersensitivity and mediator release in atopic dermatitis. J.

Allergy Clin. Immunol., 1988, *81*, 635—645. — 33. *Savilathi, E., Kuitunen, P., Visakorpi, J. K.:* Cow milk allergy. in: Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy, second edition, Lebenthal, E. ed. Raven Press, New York, 1989, 473—489. old. — 34. *Saylor, J. D., Bahna, S. L.:* Anaphylaxis to casein hydrolysate formula. J. Pediatr., 1991, *118*, 71—74. — 35. *Venkataraman, P. S., Luhar, H., Neylan, M. J.:* Bone mineral metabolism in full term infants fed human milk, cow milk-based, and soy-based formulas. Am. J. Dis. Child., 1992, *146*, 1302—1305. — 36. *Wahn, U., Wahl, R. Rugo, E.:* Comparision of the residual allergenic activity of six different hydrolyzed protein formulas. J. Pediatr., 1992, *121*, S80—S84. — 37. *Walker-Smith, J. A., Digeon, B., Philips, A. D.:* Evaluation of a casein and whey hydrolysate in the management of cow's milk sensitive enteropathy in infancy. Eur. J. Pediatr., 1989, *149*, 68—71. — 38. *Whitington, P. F., Gibson, R.:* Soy protein intolerance: Four patients with concomitant cow's milk intolerance. Pediatrics, 1977, *59*, 730.

(Arató András dr., *Budapest,* Bókay J. u. 53. 1083)



• **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

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

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.

Dinamikus pedobarográfia a diabeteses láb fekélyeinek megelőzésében és terápiájában (Előzetes közlemény)

Tóth Kálmán dr. és Fabula János dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinika, Szeged (igazgató: Mészáros Tamás dr.)

A szerzők a diabeteses láb speciális vizsgálati lehetőségét ismertetik (komputeres dinamikus pedobarográfia) esetbemutatások segítségével. A nemzetközi irodalom tükrében számos, a diabeteses lábbal kapcsolatos problémát tekintenek át, másrészt felhívják a figyelmet arra, hogy a komputeres pedobarográfia segítségével lehetőség nyílik a kórosan nagy nyomásnak kitett talpterületek identifikálására, és így ortopéd cipésztechnikai megoldásokkal az adott talpterület tehermentesítése megoldható.

Kulcsszavak: diabeteses láb, pedobarográfia

The role of the dynamic pedobarography in the prevention and the treatment of the diabetic foot problems. The authors present the computer dynamic pedobarographic analyse method of the diabetic foot with case reports. The diabetic foot is described in the literature by interdisciplinar teams, and the authors recommend this method in the identification of the high pressure areas of the foot. By this way the orthetic specialist can releive these areas.

Key words: diabetic foot, pedobarography

A láb betegségeivel, deformitásainak vizsgálatával és gyógyításával foglalkozók körében régóta igény, hogy a talp és a talaj között járás közben jelentkező viszonyokat (erő, nyomás, átgördülési idő stb.) objektíven vizsgálhatóvá tegyék. A statikus pedobarogramok használata azonban a lépésdinamikai változásokra nem ad felvilágosítást, ezért már a múlt században (Marey cit. 5) történt kísérlet pneumatikus elven működő pedobarográf konstruálására.

Az 1970-es években több új módszer látott napvilágot. *Arcan* és *Brull* (1) egy vékony plasztikrétegben a különböző nyomóerők hatására bekövetkező fényáteresztő képesség változását vizsgálta. *Claeys* piezoelektromos készüléket alkalmazott (4). *Nicol* és *Hening* kapacitív nyomásmérő elvén működő készüléket konstruált (10).

A diabeteses láb speciális pedobarográfiás kérdéseket vet fel. Kérdés például, hogy a diabetes mellitusos betegeknél (a normál populációhoz képest) az egyes szerzők által járás közben észlelt magasabb talpi nyomásértékek milyen szerepet játszanak a diabeteses fekély kialakulásában. A diabeteses angio-, ill. neuropátia befolyással van-e a fekélyek kialakulására, és ha igen, szerepük elsődleges vagy másodlagos?

Célunk a felmerülő kérdéseknek — az irodalom tükrében történő — megbeszélése és egy olyan új vizsgálómódszer bemutatása, mellyel a diabeteses lábon már kialakult fekélyek kezeléséhez, ill. a fekélyek kialakulásának megelőzéséhez nyújthatunk segítséget.

Módszer

Klinikánkon egy EMED-SF típusú komputeres pedobarográfot használunk vizsgálatainknál, mely négy egységből áll:

1. platform (a szenzorokkal ellátott mérőegység),
2. központi komputer,
3. monitor, ill. nyomtató,
4. floppy egység.

A készülék cm^2-enként 4 szenzoron newtonban méri a talp és a talaj közötti erőt 50 msec-onként. Az erő, az érintett szenzorok száma (terület) és azok időbeni érintettsége alapján, megfelelő software programmal a lépésdinamika elemezhető. A platform egy 6 méter hosszú járdába úgy van beépítve, hogy felszíne beleilleszkedik a járda síkjába.

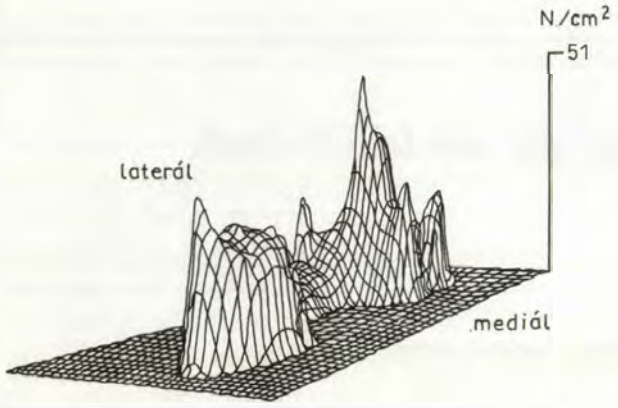
Dinamikus adatbevitelkor minden beteg többször halad át a platformon, és azt a lépést tároljuk, mely a vizsgálatot végző orvos szerint a normál járásnak legjobban megfelel (a betegnek a platformra 3—4 normál lépés után kell rálépni és megtorpanás, dobbantás stb. nélkül útját töretlenül kell tovább folytatni).

Esetbemutatások

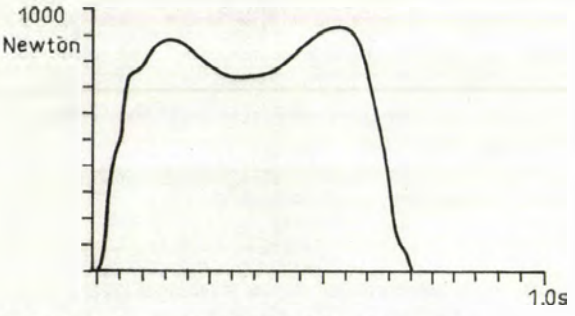
1. eset: 54 éves férfi, 1 éve tudnak a diabetesről. 200 g szénhidrát-tartalmú diéta mellett vércukorértékei 5,9 mmol/l körül mozognak. Lábpanasza nincs. A bal felső ugróízület mozgásai: extensio 0—25 fok, flexio 0—30 fok. Alsó ugróízület mozgásai: supinatio 0—25 fok, pronatio 0—10 fok. Fájdalma gyakorlatilag nincs. A pedobarográfia során egy nagyjából normális állapotnak megfelelő kép látható *(1/a. ábra)*. Az erő—idő görbe a normális erő—idő görbének (5) megfelelő kétcsúcsú lefutást mutat *(1/b. ábra)*.

2. eset: 73 éves férfi, 30 éve cukorbeteg (15 évig diéta, utána 13 évig orális antidiabetikumok). Vércukra insulin terápia mellett 2 év óta 10 és 14,9 mmol/l között mozog, retinopátiát szemészeti vizsgálat nem igazolt. Lábpanasza nincs, a talp bőrén, ill. a lábháton kóros bőrelváltozás nem látható. Bal láb felső ugróízület mozgásai: extensio 0—15 fok, flexio 0—15 fok, alsó ugróízület mozgásai: 0—5 fok, pronatio 0 fok. Terhelés melletti mozgásra minimális fájdalma van az alsó ugróízületben.

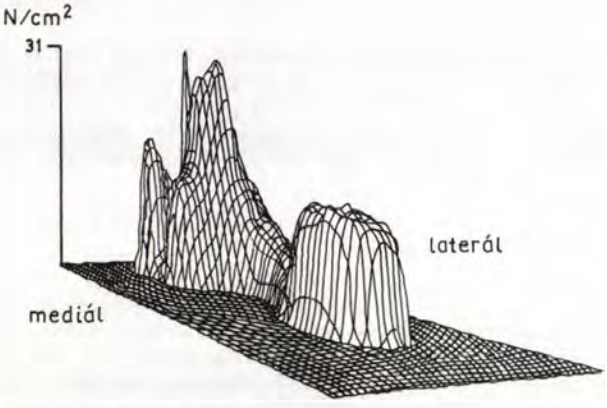
A pedobarográfiás képen a sarokbecsapódási ereje csökkent *(2/a. ábra)*, ez a jelenség az erő—idő görbén *(2/b. ábra)* is látható (az első csúcs normál esetben a sarok becsapódás, a második az elrugaszkodás fázisát reprezentálja).



1/a. ábra: 1. eset. A bal láb dinamikus pedobarogramja 3 dimenziós ábrázolásban

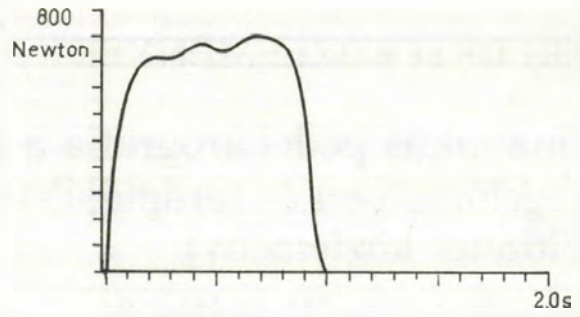


1/b. ábra: 1. eset. Erő—idő görbe. A normál pedobarogramnak, illetve normál erő—idő görbének nagyjából megfelelő kép



2/a. ábra: 2. eset. A jobb láb dinamikus pedobarogramja 3 dimenziós ábrázolásban: a sarok becsapódási ereje csökken. Normál kinematika esetén a sarokbecsapódás erejét az alsó ugróízület pronatiója csökketni. Tekintve, hogy jelen esetben a pronatio fájdalmat okoz, a beteg óvatosan teszi le a sarkát

3. eset: 68 éves nőbeteg, 22 éve cukorbeteg. Per os antidiabetikus terápia mellett vércukorértéke 6—11 mmol/l között mozog. A jobb láb laterális oldalán, ill. a sarok területében mérsékelt hypaesthesia észlelhető, de a beteg jelentős fájdalomról nem számol be. Ideggyógyászati vizsgálat alsó végtagi vibrációs hypaesthesiát állapított meg a vegetatív rostok érintettségének lehetősége mellett. Retinopátia miatt a beteg rendszeres szemészeti kontroll alatt áll.



2/b. ábra: 2. eset. Erő—idő görbe: Az erő—idő görbén a becsapódási csúcs (az első csúcs az erő—idő görbén) csökkenése látható

A jobb talpon a sarkon kb. 2 cm átmérőjű, 5 mm mély típusos diabeteses fekély látható *(3/a. ábra)*. Az előlábon a metatarsus fejeknek megfelelően a talpon hyperkeratosis észlelhető *(3/b. ábra)*. A bal lábon az I. metatarsus fej alatt a talpi oldalon trofikus zavarra utaló barnásan elszíneződött bőrterület látható *(3/b. ábra)*. Mindkét lábon a bőr száraz, feltöredezett *(3/b. ábra)*.

A jobb felső ugróízület extensio: 0—10 fok, flexio: 0—15 fok, bal felső ugróízület extensio: 0—10 fok, flexio: 0—25 fok, jobb alsó ugróízület supinatio: 0—5 fok, pronatio: 0—0 fok, bal alsó ugróízület supinatio-pronatio: 0—5 fok.

A pedobarogramon látható, hogy a bal láb II—III-as metatarsus fej igen magas nyomásnak van kitéve *(3/c/1. ábra)*. Az előláb terhelése lateralizálódott. Mediálisan az érzés még megtartott, ezért mediálisan az I. metatarsus fejet a beteg terhermetesíti. Az erő—idő görbén az látható, hogy az elrugaszkodás ereje csökken, az 1. sugár kímélete miatt *(3/c/2. ábra)*. A jobb láb pedobarogramján a sarok kímélete és az előláb kifejezett túlterhelése látható a metatarsusok területében *(3/d/1. ábra)*. Az erő—idő görbén az elrugaszkodási erő csökkenése látható *(3/d/2. ábra)*.



3/a. ábra: 3. eset. A sarok felől készített fotó a talpakról: A jobb sarkon tipikus diabeteses fekély.

A BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR ANTIBIOTIKUMAI

Alap penicillinek

Oxybion szirup
Vegacillin tabletta
Maripen tabletta
Penicillin injekció 200 000 E, 1 000 000 E
Promptcillin és Promptcillin forte szuszpenziós injekció
Retardillin szuszpenziós injekció 400 000 E, 1 000 000 E

Széles spektrumú penicillinek

Amoxicillin	4 g/80 ml porszirup
	250 mg kapszula
	750 mg tabletta
	1000 mg tabletta
Penglobe	400 mg filmtabletta

Széles spektrumú, β-laktamáz stabil penicillinek

Augmentin	por sziruphoz 156 mg/5 ml
	375 mg filmbevonatú tabletta
	625 mg filmbevonatú tabletta
	600 mg i.v. injekció
	1.2 g i.v. injekció

Aminoglikozidok

Netrulamycin	40 mg/ 1 ml injekció
	80 mg/ 2 ml injekció
	szemcsepp

Makrolidok

Eryc	125 mg kapszula
	250 mg kapszula

Új makrolidok

Klacid	250 mg filmtabletta
	granulátum szuszpenzió készítéséhez 125 mg/ 5 ml

Cefalosporinok

Epocelin	0.5 g injekció
	1 g injekció
Cefobid (B-Pfizer)	1 g injekció
	2 g injekció



A hatásos terápia biztos tudatában...

BIOGAL Gyógyszergyár Rt
Farmamarketing és
Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út

felnőtt- és gyermekkapszula

A légzőrendszer polivalens immunbioterápiája.



Gyógyít és megelőz

Serkenti a szervezet természetes védekezőmechanizmusait.

Enyhíti a légúti fertőzések klinikai tüneteit.

Csökkenti a recidívák gyakoriságát, időtartamát és súlyosságát.

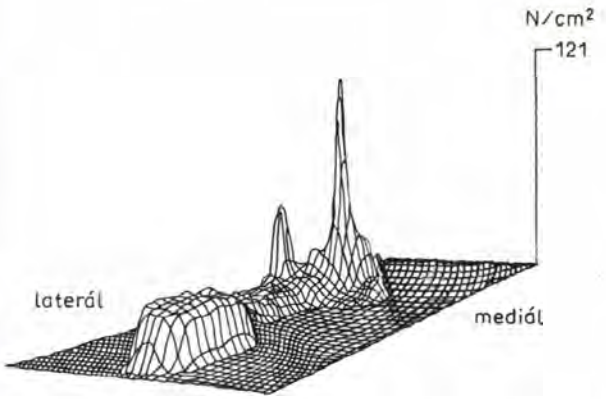
Csökkenti az antibiotikum-fogyasztást.

Forgalomba hozza:

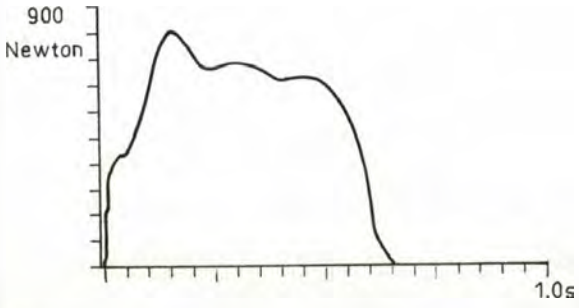
BIOGAL Gyógyszergyár Rt., Debrecen, OM Laboratories, Genf licence alapján



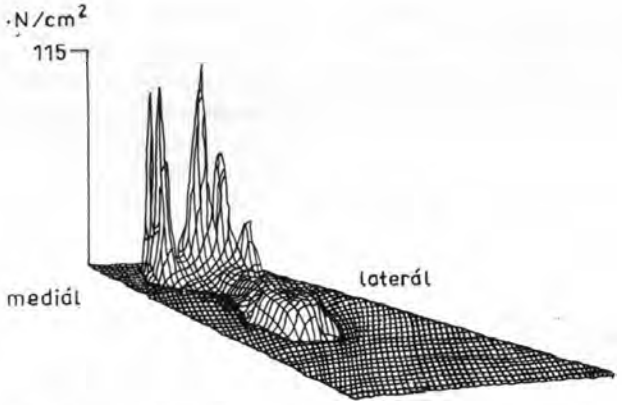
3/b. ábra: 3. eset. Az előláb felől készített fotó a talpakról: A diabeteses lábra jellemző elváltozások láthatók: Száraz feltöredezett bőr, a bal előlábon a metatarsus fejeknek megfelelően jól kivehető talpi hyperkeratosis látható. A bal talpon a I. metatarsus fejnek megfelelően barnásan elszíneződött trofikus zavar jeleit mutató terület látható



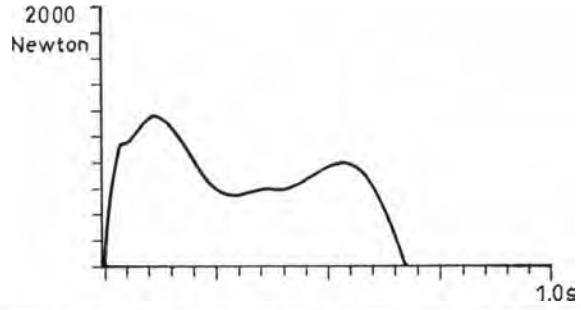
3/c/1. ábra: 3. eset. A bal láb dinamikus pedobarogramja 3 dimenziós ábrázolásban: a II. III. metatarsus fej alatt magas a nyomás, a terhelés lateralizálódott (V. metatarsus fej terhelése nagyobb, mint az I. metatarsus fejre eső terhelés)



3/c/2. ábra: 3. eset. Erő—idő görbe: az erő—idő integrál esetében a 2. csúcs csökkent az egyes sugár kímélete miatt (a 2. csúcs az elrugaszkodást reprezentálja)



3/d/1. ábra: 3. eset. A jobb láb dinamikus pedobarogramja 3 dimenziós ábrázolásban: az előláb területén a metatarsusok túl magas nyomásértékei látszanak, valamint a sarok kímélete



3/d/2. ábra: 3. eset. Erő—idő görbe: az erő—idő görbén a sarokbecsapódás első csúcsa kis latenciaidő után jelentkezik

Megbeszélés

A módszer klinikai alkalmazásának lehetőségét először 1984-től vizsgálták diabeteses betegeknél azzal a céllal, hogy a talpnyomás viszonyai és a talpi fekélyek kialakulása között összefüggést keressenek (7, 11). Megállapították, hogy a normál populációhoz képest a diabetesesek talpi nyomásértékei járás közben elsősorban a metatarsusok területén jóval magasabbak. Egyesek konkrét értékeket is megadtak (5, 11).

A dinamikus pedobarográfiának a klinikum más területeire történő kiterjesztésével azonban kiderült, hogy más betegségek esetén is hasonlóan magas talpi nyomásértékeket észleltek (2). *Masson és mtsai* (9) a diabeteseseket PCP-s betegekkel vizsgálta együtt, és azt találta, hogy hasonlóan magas nyomásértékek mellett a reumásoknál talpi fekély nem fordult elő, míg a diabeteses anyagban 30—33%-ban talált fekélyt. *Fernando és mtsai* (6), valamint *Cavanagh és mtsai* (3) diabeteses betegeket vizsgáltak fizikális és pedobarográfiás módszerrel. Azt találták, hogy a fekély kialakulásához a neuropátián kívül valamilyen mozgásbeszűkülés is társult, mert a mozgásbeszűkülléstől mentes lábakon fekély nem alakult ki neuropathia mellett sem. *Veves és mtsai* (13) normál populációval hasonlították össze a neuropátiás és neuropátia nélküli diabeteseseket. Azt tapasztalták, hogy diabetes esetén a talpnyo-

más értékei magasabbak a normál populáció értékeinél, de a neuropátiás csoport értékei még a neuropátia nélküli csoport értékeinél is magasabbak. *Masson* és *Boulton* (9) a diabeteses lábak fekélyeinek feldolgozása során azt tapasztalta, hogy a fekélyek közel 50%-a dorsalisan van (nem a terhelési felszínen), tehát a neuropátia a döntő és ott alakul ki fekély, ahol a nyomás miatt trofikus zavar jön létre.

A diabetes gazdasági oldalról történő megközelítésére Angliában történt egy felmérés (8), mely megállapítja, hogy 147 781 diabeteses betegből évente 29 556-nak volt lábproblémája. Figyelembe véve az amerikai statisztikákat, mely szerint egy diabeteses beteg átlag 6 hetet tölt kórházban évente, fenti szerző szerint a betegek kórházi ápolása 223,4 millió angol fontba kerül évente. A Manchesteri Diabeteses Központ munkatapasztalatai szerint (12) a kérdés megközelítése teammunkát igényel, mert így érhető el a legjobb eredmény.

Megállapítják, hogy a diabeteses láb fekélykialakulásának a következő rizikófaktorok fennállása esetén van nagy valószínűsége:

látáskárosodás
idős kor
megelőző lábfekély
alkoholfogyasztás
dohányzás
neuropátia (motoros vagy/és szenzoros)
előzményi vascularis betegség
nephropathia
lábdeformitás (hallux valgus, kalapácsujj stb.)
korlátozott ízületi mozgások.

A rizikóbetegeknek egy interdiszciplináris team által összeállított javaslatot adnak a fekély megelőzésére:

I. Tegye!
Rendszeresen mossa a lábát meleg vízzel!
A fürdővíz hőmérsékletét ellenőrizze, mielőtt belelép!
Mindennap nézze meg a lábát, a talpát tükörrel!
Előzze meg a bőre kiszáradását (használjon fürdés után testápolót)!
Vizsgálja meg a cipőjét, mielőtt felveszi, nincs-e benne valami apró dolog!
Ahányszor orvoshoz megy, vizsgáltassa meg a lábát!
II. Ne tegye!
Ne járjon mezítláb!
Ne viseljen új cipőt tartósan!
Ne dohányozzon!
Ha probléma van a lábával, ne házilag kezelgesse!

Összegzésként megállapítható, hogy a pebodarográfia a diabeteses láb talpi fekélyképződésének megelőzésében nagy segítséget nyújthat. Egyrészt a neuropátiás betegek esetén a talp magas nyomású helyeinek identifikálásával felhívja a figyelmet arra, hogy ezen területeket ortopéd cipésztechnikai megoldásokkal tehermentesítsék, másrészt a már kialakult fekély esetén meghatározza a tehermentesítés helyét a talpon, illetve le tudja írni azon helyeket, ahová tehermentesítés nem helyezhető, újabb fekély kialakulásának veszélye miatt.

IRODALOM: 1. *Arcan, M., Brull, M. A.:* A fundamental characteristic of the human body and foot, the foot-ground pressure pattern. J. Biomech., 1976, *9*, 453—454. — 2. *Betts, R. P., Franks, C. I., Druckwort, T.:* Foot pressure studies: Norma Published by Saunders. 1 and pathologic gait analyses. In: Disorders of the foot and ankle. 2nd edition by Jassh. 1991, 484—519. old. — 3. *Cavanagh, P. R., Fernando, D. J. S., Masson, E. A. és mtsai:* Limited joint mobility and loss of vibration sensation are predictors of elevated plantar pressure in diabetes. Diabetes, 1991, *40*, (Suppl. 1), 531. — 4. *Claeys, R.:* The analysis of ground reaction forces in pathological gait secondary to disorders of the foot. Int. Orthop., 1983, *7*, 113. — 5. *Debrunner, H. U.:* Biomechanik des Fußes. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1985, 47. old. — 6. *Fernando, D. J. S., Masson, E. A., Veves, A. és mtsai:* Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. Diabetes Care, 1991, *14*, 8—11. — 7. *Kirsch, D., Frey, S., Schuh, D. és mtsai:* Dynamische Druckverteilungsmessung unter dem Fuß an patienten mit diabetischen Ulcera. Akt. Endokr. Stoffw., 1985, *6*, 133—142. — 8. *Laing, P., Cogley, D., Klenerman, L.:* Economic aspect of the diabetic foot. The Foot, 1991, *1*, 111—112. — 9. *Masson, E. A., Boulton, A. J. M.:* Pressure assessment methods. In: Frukberg R. G., The high risk foot in diabetes mellitus. Churchill Livinstone, New York, 1990, 139—149. old. — 10. *Nicol K., Hennig, E. M.:* Time-dependent method of measuring force distribution using a flexible mat as a capacitor. In: P. V. Komi, Biomechanics, V. B., University Park Press, Baltimore, 1976, 433—440. old. — 11. *Schaff, P., Kirsch, D., Frey, S. és mtsai:* Dynamische Druckverteilungsmessungen unter der Fußsohle. Standardisierung der Pedographie. Akt. Endokr. Stoffw., 1987, *8*, 127—131. — 12. *Thomson, F. J., Veves, A., Ashe, H. és mtsai:* A team approach to diabetic foot care- the Manchester experience. The Foot, 1991, *2*, 75—82. — 13. *Veves, A., Fernando, D. J. S., Walewski, P. és mtsai:* A study of plantar pressures in a diabetic clinic population. The Foot, 1991, *2*, 89—92.

(Tóth Kálmán dr., *Szeged*, Semelweis utca 6. 6720)

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

Laparoszkópos cholecystectomia és az epehólyagrák

Sándor József dr., Ihász Mihály dr., Fazekas Tibor dr., Regöly-Mérei János dr. és Bátorfi József dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Ihász Mihály dr.)

960 laparoszkópos cholecystectomia során három alkalommal távolítottunk el olyan epehólyagot, amelynek szövettani lelete váratlanul epehólyagrákot jelzett. Egyik esetünkben a hasfali trokár helyén, két alkalommal hasfali metastasis fejlődött ki, melynek resectiója után 14 hónappal a beteg panaszmentes. Laparoszkópos cholecystectomia során epehólyag-carcinoma gyanúja esetén különösen törekednünk kell arra, hogy ne nyíljon meg az epehólyag. Rákgyanú esetén fagyasztásos szövettani vizsgálat szükséges. Amennyiben a malignus folyamat túlér a serosa rétegen, conversio és radikális-kiterjesztett műtét végzése ajánlott.

Kulcsszavak: laparoszkópos cholecystectomia, epehólyagrák

Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer. Performing a series of 960 laparoscopic cholecystectomies we have removed 3 unsuspected gallbladder cancers. In one case we have observed the development of trocar site abdominal wall metastasis twice. After resection and reresection of the metastases the patient is symptom-free in the 14th month. During laparoscopic cholecystectomy if there is a suspicion of gallbladder cancer we have to manipulate with special care to avoid rupture of the gallbladder. In doubtful cases frozen section is mandatory. If the malignant process extends over the serosal layer — conversion and radical-extended operation is recommended.

Key words: gallbladder cancer, laparoscopic cholecystectomy

A laparoszkópos cholecystectomiák (L. C.) számának robbanásszerű növekedése speciális, korábban nem, vagy igen ritkán észlelt szövődmények megjelenését eredményezte.

A hagyományos, nyílt, valamint a laparoszkópos módszerrel végzett cholecystectomiák során egyaránt előfordul, hogy csak a sebgyógyulás folyamán, utólagosan kézhez kapott kórszövettani vizsgálat jelzi váratlanul: az eltávolított epehólyag nem krónikus gyulladás, hanem carcinoma képét mutatja. A laparoszkópos technika azonban a véletlenszerűen epehólyagráknak bizonyult cholecysták eltávolítása során új, ez ideig igen ritkán megfigyelt szövődményt is eredményezhet: a malignus sejtek hasfali implantációját, hasfali metastasisok kialakulását.

Klinikánkon 960 L. C. végzése után 3 ízben jelzett az epehólyag hisztológiai feldolgozása váratlan cholecysta carcinomát; a praeoperativ vizsgálatok egyetlen esetben sem utaltak malignus folyamatra.

Betegismertetés

1. *72 éves nő* 15 éve ismert, de csak egy éve panaszt okozó epekövessége miatt került laparoszkópos műtétre. A műtét előtti ultrahangvizsgálat az epekövesség bizonyítása mellett 4 mm falvastagságú epehólyagot jelzett. Laboratóriumi paraméterekben kóros érték nem volt. Makroszkópos megjelenésében heges, mélyen a májágyhoz kötött, krónikus gyulladás jeleit mutató epehólyagot távolítottunk el — a hólyag megnyílása nélkül — a subumbilicalis trokárhüvelyen keresztül. A műtétet zavartalan műtét utáni időszak, per primam sebgyógyulás követte. A kórszövettani vizsgálat a cholecysta adenocarcinomáját mutatta, perineuralis invasióval és laphámmetaplasiával. Ennek alapján reoperációt terveztünk, az idős beteg azonban elzárkózott az újabb műtéttől és panaszmentesen távozott klinikánkról. Nyolc hónap múlva — bizonyítható tumormetastasisok kialakulása után — betegünk meghalt.

2. *65 éves nő* 6 éve fennálló epeköves panaszok miatt került L. C.-ra. Előzetes vizsgálatok nem utaltak tumoros epehólyagra. A műtét során 1 cm falvastagságú cholecystát emeltünk ki a hólyag megnyílása nélkül, a subumbilicalis metszés meghosszabbításával. A beteg a 3. műtét utáni napon panaszmentesen távozott, de visszahívtuk klinikánkra, mert a szövettani vizsgálat mérsékelten differenciált cholecysta carcinomát jelzett. A reoperáció során az epehólyag májágyának kimetszését, a lig. hepatoduodenale nyirokcsomóinak disszekcióját, teljes nagycseplesz resectiót, valamint az L. C. idején bevezetett trokárok területének excisióját végeztük. Az újabb szövettani vizsgálat két nyirokcsomóban jelzett metastasist. A beteget kéthavonta ellenőriztük. 8 hónappal az L. C. és a reoperatio után panaszmentes: sem az ultrahang, sem a CT vagy a laboratóriumi vizsgálatok tumor recidívát vagy metastasist nem jeleztek.

3. *69 éves nő* két évtizedes epeköves panaszok miatt került felvételre. Ultrahangvizsgálat megerősítette az epekövesség fennállását, az epehólyag falának vastagsága elérte az 5 mm-t. A laparoszkópos műtét során heges, törékeny epehólyagot távolítottunk el, mely a subumbilicalis nyíláson keresztül történt kiemelés közben megnyílt. Szövettani vizsgálat cholecysta adenocarcinomát jelzett, a tumoros folyamat az epehólyag falát a serosáig beszűrte. Reoperatio nem történt, betegünk panaszmentesen távozott. 5 hó-

Rövidítések: L. C. = laparoszkópos cholecystectomia

nappal később jelentkezett ismét. Elmondása szerint a műtét után három hónappal a köldök körül kemény csomót vett észre, mely folyamatosan növekedett, majd fájdalmassá vált. UH vizsgálat nem volt kórjelző értékű, CT a hasüregben metastasist nem mutatott, a hasfali folyamat heges falú tályog gyanúját vetette fel. Műtét során a subumbilicalisan vezetett harántmetszésből a diónyi, fasciához rögzült képletet egészében excindáltuk. A szövettani vizsgálat azonban nem abscessust, hanem desmoplasticus reakcióval kísért adenocarcinoma metastasisát jelezte. Két hónappal később, újabb köldöktáji metastasis miatt más intézetben végeztek hasfali excisiót, csepleszresectióval kiegészítve. A műtét alkalmával a hasüreget explorálták, de májmetastasist nem észleltek.

Ugyanazon betegnél tehát két ízben is hasfali metastasis excisiójára került sor. 14 hónappal az L. C. után betegünk panaszmentes, újabb metastasist ez ideig nem észleltünk.

Megbeszélés

Epehólyagrák az összes cholecystectomia 1—2%-ában fordul elő, a gastrointestinalis tractus területén előforduló rákbetegségek között gyakoriságban az ötödik helyen áll. Kiemelkedően gyakran fordul elő dél-amerikai országokban: Chilében a nők között ez a leggyakrabban előforduló carcinoma. *Zatonski és mtsai* kimutatása szerint (38) az európai átlagnál (férfiak: 2/100 000, nők 4/100 000) kétszer gyakrabban fordul elő hazánkban (3,9/100 000, ill. 7,4/100 000).

A predisponáló tényezőket illetően közismert, hogy az epehólyagrák leggyakrabban köves epehólyagban alakul ki. *Moerman és Lagarwaard* (21) újabb vizsgálati eredményeikben cáfolják, hogy összefüggés lenne az epehólyagkő nagysága és a cholecysta carcinoma kialakulása között. Azt is megállapították, hogy az epehólyagrák gyakorisága inverz módon összefügg a műveltségi szinttel (34) valamint azzal, hogy a reproduktív korban lévő nő hány éves korában szülte első gyermekét (17).

Az epehólyagrák kezelési lehetőségeit illetően nem lehet okunk optimizmusra. Az 1981—1983 között végzett japán felmérés szerint (11) míg bizonyos rákbetegségek esetében javult az 5 éves túlélés gyakorisága, addig a „refrakter" rákfajták, így a cholecysta carcinoma esetében is ez még mindig 10% alatt van.

Korai, csak az epehólyag mucosájára és muscularis rétegére terjedő rák esetén eddig a legjobb 5 éves túlélési rátát (65%) *Nevin és Moran* ismertette (24).

Az epehólyagrák invasiójának és metastasisának kialakulását *Fahim és McDonald* (5) tanulmányozta a Mayo Clinic négy évtizedes beteganyagában. Nyirokutakban történt áttétképződés az esetek 26%-ában, érpályák mentén 14%-ban, perineuralisan 24%-ban, intraductalisan 4%-ban, intraperitonealisan 7%-ban, lokálisan, a máj felé történő terjedést 34%-ban tapasztaltak. Megállapították, hogy nyirokcsomómetastasis sokszor az áttétképződés egyetlen helye lehet és előfordul a máj felé történő terjedés nélkül is. A tanulmány azt is jelezte, hogy diffúz peritonealis metastasis képződés, carcinomatosis nem jellemző cholecysta carcinomára.

Az esetek több mint fele felismeréskor már inkurábilis állapotban van. Ennek oka a diagnosztikus módszerek elégtelensége.

Az elmúlt 5 év során számos felmérés vizsgálta, hogy a „radikális" vagy az „agresszív" sebészet javítja-e az epehólyagrák túlélési paramétereit. Így *Nakamura és Sakaguchi* (23) 13 olyan cholecysta carcinomás betegen, akiken már a nyirokcsomókra és a szomszédos szervekre történő átterjedés is kimutatható volt; cholecystectomiát, májresectiót, extrahepaticus epeúti resectiót, további nyirokcsomó dissectiót is végeztek. Közülük ketten már 7, ill. 8 éves túlélés után vannak.

Egy-egy kivételesen hosszú túlélés ismeretes a szakirodalomban, de sajnos nem ez a jellemző.

Henson és mtsai (12) 1992-ben a National Cancer Institute 9 éves beteganyagában 3038 epehólyagrákos beteg kórlefolyását elemezték. Eszerint bizonyítható, hogy a rák szövettani típusa és a betegség stádiuma határozza meg a beteg sorsát *(l. táblázat)*. A papilláris típusú epehólyagrák esetében tapasztalták a leggyakoribb 5 éves túlélést (32%), az összes többi típusé 10% alatt volt. A rákos folyamat stádiumai szerint a 2 éves túlélés az I. stádiumban: 45%, a II. stádiumban: 15%, a III. stádiumban: 4%, míg a IV. stádiumban: 0%.

1. táblázat: Az epehólyagrák pTNM és stádium beosztása a WHO alapján

Osztályozás	Meghatározás
pT1a	Csak a nyálkahártya érintett
pT1b	A muscularis réteg is érintett
pT2	A tumor eléri a perimuscularis kötőszövetet, de nem terjed túl a serosán, nem terjed a májba
pT3	A tumor túlterjed a serosán vagy egy szomszédos szervbe, vagy mindkettőbe, maximum 2 cm-es mélységben a májba
pT4	A tumor 2 cm-es mélységnél mélyebben terjed a májba, vagy két szomszédos szervbe terjed
pN0	Nincs nyirokcsomó metastasis
pN1a	Metastasis a ductus cysticusban, a duct. choledochus körül és/vagy a hilus nyirokcsomóiban (a lig. hepatoduodenaleban)
pN1b	Metastasis a pancreas, duodenum, porta, a. coeliaca, a. mesent sup. körüli nyirokcsomókban
M0	Nincs távoli metastasis
M1	Van távoli metastasis

Stádiumok

I. Stádium: T1 N0 M0
II. Stádium: T2 N0 M0
III. Stádium: T1 N1 M0, T2 N1 M0, T3 bármely N M0
IV. Stádium: T4 bármely N M0, bármely T bármely N M1

A praeoperativ vizsgálatok során kimutatott epehólyagrák-esetek nyilvánvalóan nem kerülnek laparoszkópos műtétre. Ezek a betegek azonban már a kórfolyamat előrehaladott stádiumában vannak. Az idült vagy heveny epehólyag-gyulladással társult vagy az azt utánzó, korai stádiumban lévő cholecysta carcinoma azonban, mint váratlan pathologiai lelet előfordul a napi L. C.-k gyakorlatában is. Ez az a carcinoma stádium, ahol a megfelelő sebészi kezeléssel a leghosszabb túlélés biztosítható. Ezért a sebész felelőssége és ítélőképességének fokmérője, hogy mit tesz ilyen váratlanul észlelt epehólyagrák esetében.

Shirai és Yoshida (28) 98 olyan beteg kórtörténetét tanulmányozta, akikből hagyományos cholecystectomia során váratlanul rákos epehólyagot távolítottak el. A betegek sorsát ilyenkor is a carcinomás stádium határozta meg. A pT1 stádiumban az 5 éves túlélés 100%, pT2-ben 40%, pT3-ban 0% volt. Ha a pT2 stádiumú epehólyagrák észlelése után radikális második műtétet végeztek, az 5 éves túlélés 90%-ra emelkedett; a pT3-ban és a pT4-ben is javult a második műtét után a túlélés aránya. A gondos tanulmány tanulsága: a pT2, vagy még előrehaladottabb stádiumú epehólyagrák esetén a második, radikális műtétet feltétlenül el kell végezni, míg a pT1 cholecysta carcinoma esetén, tehát amikor a folyamat nem terjed túl a muscularis rétegen és a resectiós vonal tumormentes, elegendő a beteg szoros nyomon követése, újabb műtét nem indokolt. *Yamaguchi és Masazumi* (37) ugyanerre a következtetésre jutottak 31 beteg nyomon követése alapján.

Ezek az elvek természetesen mind a hagyományos, mind a laparoszkópos cholecystectomiák végzésekor érvényesek.

Az L. C. során váratlanul rákosnak bizonyuló epehólyag esetében azonban számolnunk kell a hasfali metastasisok kialakulásával, melyeket először (1991) *Drouard és mtsai* (6), valamint *Gornish és mtsai* (10) közöltek.

Az általunk ismertetett eset a tizenhatodik a szakirodalomban, s az első hazánkban is észlelt beteg *(2. táblázat)*.

2. táblázat: Hasfali metastasis rákos epehólyag laparoszkópos eltávolítása után

Szerző	A közlés éve	Az L. C. és a hasfali metastasis megjelenése közötti intervallum
1. Gornisch és mtsai (10)	1991	15 hét
2. Drouard és mtsai (6)	1991	3 hónap
3. Barsoum és mtsai (1)	1992	3 hónap
4. Pezet és mtsai (27)	1992	4 hónap
5. Clair és mtsai (3)	1993	3 hónap
6. Fong és mtsai (9)	1993	1 beteg: 30 nap 2 beteg: 24 hét
7. Fligelstone és mtsai (8)	1993	6 hét
8. O'Rouke és mtsai (26)	1993	3 hét, majd 6 hónap
9. Lucciarini és mtsai (19)	1993	5 hónap
10. Landen (18)	1993	8 hónap
11. Nduka és mtsai (25)	1994	4 hét
12. Wade és mtsai (35)	1994	21 nap
13. Targarona és mtsai (32)	1994	5 hónap
14. Kessler (15)	1994	4 hónap
15. Sándor és mtsai	1994	3 hónap, majd 7 hónap

A hasfali metastasisképződés rendkívül gyorsan, általában 3 hét—3 hónap alatt lép fel és mindig a bevezetett trokároknak megfelelően, legtöbbször az epehólyag eltávolításának, azaz a subumbilicalis behatolásnak a helyén. (Ezért nevezték el ezt a patológiai képet „port site recurrence"-nek.)

Felmerül a kérdés: mennyiben függ össze ez a fajta metastasisképződés a laparoszkópos technikával és miért a trokárok helyén jön létre?

A hasfali áttétképződés létrejöttéhez nem szükséges a daganatos szerv eltávolítása. *Döbrönte és mtsai* (4) már 1978-ban közöltek diagnosztikus laparoszkópia után, a behatolás helyén kialakult metastasist. Később ezt a jelenséget mások is megfigyelték, így pl. gyomor adenocarcinoma (2), ovarium cystadenocarcinoma (30) és pancreas adenocarcinoma (29) laparoszkópos diagnosztikája után.

A laparoszkópos műtéti technika lehetővé teszi nemcsak az epehólyag, hanem egyéb szervek műtéteit is. Nem meglepő, hogy a laparoszkópos colectomiák után is észlelték a hasfali metastasisok megjelenését (35). Thoracoscopos beavatkozások után pedig ez ideig 30 eset ismeretes, amikor mellkasfali áttétek jelentek meg (20).

A daganatsebészetben nem ismeretlen, de igen ritka a nyílt műtétek után, az incisio helyén, a hasfalban kialakuló daganat recidíva. *Fahim és McDonald* (5) már említett tanulmányában 4 évtized során mindössze 6 esetben észlelt hasfali metastasist rákos epehólyag nyílt cholecystectomiája után — valamennyi esetben korábbi cholecystostomia helyén. *Hughes és mtsai* (13) 30 évet felölelő vastagbélrák anyagában 1603 beteg kuratív resectiója után 16 alkalommal találtak hasfali, incisionalis metastasist.

Fermor és mtsai (7) valamint *Umpleby és Fermor* (33) kimutatták, hogy a colorectalis tumorról leváló daganatsejtek életképesek és megfelelő helyzetben implantálódhatnak.

Kiyasu és mtsai (16) tanulmánya kiderítette: a peritonealis metastasisok ott alakulnak ki, a daganatsejtek ott implantálódnak, ahol a peritoneum mesothel sejtjei hiányoznak, károsodnak. A submesothelialis, „csupasz" felszín igen alkalmas hely a daganatsejtek megtelepedésére.

A laparoszkópos beavatkozások után fellépő hasfali metastasisok létrejöttének mechanizmusát tehát a trokárok bevezetésekor létrejött peritoneumsérülés, továbbá az eszközös manipuláció során, valamint a daganatos epehólyagnak a szűk hasfali nyíláson való kihúzásakor leváló daganatsejtek implantációja magyarázza. Ehhez járul még a laparoszkópia során mesterségesen megnövelt hasűri nyomás, mely szinte belepréseli az életképes daganatsejteket a hasfal rétegei közé.

Az L. C.-t követően nemcsak daganatmetastasis léphet fel a trokárok helyén: négy olyan eset is ismeretes, amikor e helyeken hasfali tuberculosis alakult ki (14).

Mindez arra utal, hogy a laparoszkópos technika előnyeinek birtokában okulnunk kell az eddig megismert szövődmények tanulságaiból. Tervezett L. C. műtétek előtt gondosan kell értékelnünk az ultrahangvizsgálat eredményét — az epehólyagfal vastagságát, a lumen telődési hiányát stb.

Nakajima és mtsai (22) 77 epehólyagpolyp miatt L. C.-re került beteg vizsgálata során a következőket állapították meg: a 9 mm-nél kisebb átmérőjű polypok mindegyike benignus volt, a 10 és 14 mm átmérő között a polypusok 15%-a, a 15 mm-nél nagyobb átmérőjűek 45%-a malignusnak bizonyult. Ez azt jelenti, hogy az epehólyagpolyp csak az említett nagyságrendig képezhet laparoszkópos indikációt.

Amennyiben a képalkotó eljárások nem vezetnek egyértelmű diagnózishoz, ajánlatos tumor marker vizsgálatot

végezni. *Strom és mtsai* (31) kimutatták, hogy az epehólyag normális, ép szöveti állapotához képest az invazív carcinoma kialakulásakor a szérum CA 19—9 szint tízszeresére növekszik.

Bizonytalan diagnózis esetén nyílt cholecystectomia végzendő.

Ha az L. C. során felmerül az epehólyag-carcinoma gyanúja, különösen vigyáznunk kell arra, hogy az epehólyagot sérülésmentesen emeljük ki (műanyag zsákban) a hasüregből — szükség esetén a hasfali incisio meghosszabbításával. Az eltávolított epehólyagot még a műtét ideje alatt fel kell nyitni és a legkisebb gyanú esetén is ajánlatos fagyasztásos szövettani vizsgálatot végezni. Amennyiben ez malignitást jelez, conversio és radikális műtét tanácsolható — az epehólyag májágyának, valamint a cseplesznek resectiójával, nyirokcsomó dissectióval, valamint valamennyi trokár-behatolási hely excisiójával.

Amennyiben váratlanul, csak a postoperativ időszakban derül ki, hogy cholecystacarcinomát távolítottunk el, akkor a betegség stádiuma dönti el a további teendőket. Csak a pT1 állapotban nem szükséges radikális reoperatio, de ilyenkor is ajánlható a trokárok behatolási helyének a hasfal valamennyi rétegét érintő kimetszése.

Tapasztalat szerint szükséges a beteg folyamatos és gyakori ellenőrzése, ugyanis a hasfali metastasisok rövid időn belül, hetek alatt is kifejlődhetnek.

O'Rouke és mtsai (26), valamint saját esetünk is azt bizonyítja: az egyszer már kimetszett hasfali metastasis után kialakult újabb recidívát is érdemes újból eltávolítani, mert a betegeknek további túlélési lehetőséget biztosítunk.

IRODALOM: 1. *Barsoum, G. H. és Windsor, C. W. O.:* Parietal seeding of carcinoma of the gallbladder after laparoscopic cholecystectomy. Letter Br. J. Surg., 1992, *79,* 845. — 2. *Cava, A., Roman, J., Gonzalez Quintela, A. és mtsai:* Subcutaneous metastasis following laparoscopy in gastric adenocarcinoma. Eur. J. Surg. Oncol., 1990, *16,* 63—67. — 3. *Clair, D. G., Lautz, D. B. és Brooks, D. C.:* Rapid development of umbilical metastases after laparoscopic cholecystectomy for unsuspected gallbladder carcinoma. Surgery, 1993, *113,* 355—358. — 4. *Döbrönte, Z., Wittman, T., Karácsony, G.:* Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy. Endoscopy, 1978, *10,* 127—130. — 5. *Fahim, R. B., McDonald, J. R.:* Carcinoma of the gallbladder: a study of its modes of spread. Ann. Surg., 1962, *156,* 114—124. — 6. *Drouard, F., Delamarre, J., Capron, J. P.:* Cutaneous seeding of gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 1316. — 7. *Fermor, B., Umpleby, H. C., Lever, J. V. és mtsai:* Proliferative and metastatic potential of exfolated colorectal cancer cells. J. Natl. Cancer Inst., 1986, *76,* 347—349. — 8. *Fligelstone, L., Rhodes, M., Flook, D. és mtsai:* Tumor inoculation during laparoscopy. Lancet, 1993, *342,* 368. — 9. *Fong, Y., Brennan, M. F., Turnbull, A. és mtsai:* Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. Arch. Surg., 1993, *128,* 1054—1056. — 10. *Gornish, A. L., Averbach, D., Schwartz, M. R.:* Carcinoma of the gallbladder found during laparoscopic cholecystectomy: a case report and review of the literature. J. Laparoendosc. Surg., 1991, *1,* 361—367. — 11. *Hanai, A., Fujimoto, I.:* Trends of cancer occurence and survival in Japan. Gan To Kagaku Ryoho, 1992, *19,* 933—940. — 12. *Henson, D. E., Albores-Saavedra, J., Corle, D.:* Carcinoma of the gallbladder. Cancer, 1992, *70,* 1493—1497. — 13. *Hughes, E. S. R., McDermott, F. T., Polglase, A. L. és mtsai:* Tumor recurrence in the abdominal wall scar tissue after large-bowel cancer surgery. Dis. Col. Rect., 1983, *26,* 571—572. — 14. *Jindal, D., Pandya, R., Sharma, S.:* Abdominal wall tuberculosis following laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg., 1994, *81,* 719. — 15. *Kessler, T.:* Implantationsmetastase eines Gallenblasencarcinoms am Nabel nach laparoskopicher Cholecystectomie. Chirurg., 1994, *65,* 564—565. — 16. *Kiyasu, Y., Kaneshima, S., Koga, S.:* Morphogenesis of peritoneal metastasis in human gastric cancer. Cancer Res., 1981, *41,* 1236—1237. — 17. *Lambe, M., Trichopoulous, D.:* Parity and cancers of the gallbladder and the extrahepatic bile ducts. Int. J. Cancer, 1993, *54,* 941—944. — 18. *Landen, S. M.:* Laparoscopic surgery and tumor seeding. Surgery, 1993, *144,* 131—132. — 19. *Lucciarini, P., Konigsrainer, A., Eberl, T.:* Tumor inoculation during laparoscopic surgery. Lancet, 1993, *342,* 59. — 20. *Mack, M.:* Complications of thoracoscopy. In: SAGES Postgraduate course. Előadáskivonatok, 1994. Nashville. Tenn. SAGES Ed. — 21. *Moerman, C. J., Lagarwaard, F. J.:* Gallstone size and risk of gallbladder cancer. Scan. J. Gastroenterol., 1993, *28,* 482—486. — 22. *Nakajima, S., Kayaba, M., Harada, T. és mtsai:* Indication of gallbladder cancer for laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc., 1994, *8,* 617. — 23. *Nakamura, S., Sakaguchi, S.:* Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. Surgery. 1989, *106,* 467—473. — 24. *Nevin, J. E., Moran, T. J.:* Carcinoma of the gallbladder. Cancer, 1976, *37,* 141—148. — 25. *Nduka, C. C., Monson, J. R. T., Menzies-Gow, N. és mtsa:* Abdominal wall metastases following laparoscopy. Br. J. Surg., 1994, *81,* 648—652. — 26. *O'Rouke, N., Price, P. M., Kelly, S. és mtsai:* Tumor inoculation during laparoscopy. Lancet, 1993, *342,* 368. — 27. *Pezet, D., Fondrinier, E., Rotman, N. és mtsai:* Parietal seeding of carcinoma of the gallbladder after laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg., 1992, *79,* 230. — 28. *Shirai, Y., Yoshida, K.:* Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. Ann. Surg., 1992, *215,* 326—331. — 29. *Siriwardena, A. Samarji, W. N.;* Cutaneous tumor seeding from a previously undiagnosed pancreatic carcinoma after laparoscopic cholecystectomy. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 1993, *75,* 199—200. — 30. *Stockdale, A. D., Pocock, T. J.:* Abdominal wall metastasis following laparoscopy a case report. Eur. J. Surg. Oncol., 1985, *11,* 373—375. — 31. *Strom, B. L., Iliopoulos, D., Atkinson, B. és mtsai:* Pathophysiology of tumor progression in human gallbladder: flow cytometry, CEA and CA 19—9 levels in bile and serum in different stages of gallbladder disease. J. Natl. Cancer Inst., 1989, *81,* 1575—1580. — 32. *Targarona, E. M., Poms, M. J., Viella, P. és mtsa:* Unsuspected carcinoma of the gallbladder. A laparoscopic dilemma. Surg. Endosc., 1994, *8,* 211—213. — 33. *Umpleby, H. C., Fermor, B.:* Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. Br. J. Surg., 1984, *71,* 659—663. — 34. *La Vecchia, Negri, E.:* Education and cancer risk. Cancer, 1992, *70,* 2935—2941. — 35. *Wade, T. P., Comitalo, J. B. Andrus, C. H. és mtsai:* Laparoscopic cancer surgery. Lessons of gallbladder cancer. Surg. Endosc., 1994, *8,* 698—701. — 36. *Wexner, S. D., Johansen, O. B., Nogueras, J. J. és mtsa:* Laparoscopic total abdominal colectomy. A prospective trial. Dis. Col. Rect., 1993, *36,* 28—34. — 37. *Yamaguchi, K., Masazumi T.:* Subclinical gallbladder carcinoma. Am. J. Surg., 1992, *163,* 382—386. — 38. *Zatonski, L., La Vecchia, E., Negri, E. és mtsai:* Descriptive epidemiology of gallbladder cancer in Europe. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1993, *119,* 165—171.

(Sándor József dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

Verticalis transmissio okozta hepatitis C vírus fertőzés újszülöttkorban

Grasselly Magdolna dr., Gagyi Dénes dr., Schneider Ferenc dr. és Oroszlán György dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház Csecsemő- és Gyermekosztálya (osztályvezető főorvos: Oroszlán György dr.)
Fertőző Osztálya (osztályvezető főorvos: Schneider Ferenc dr.)

A szerzők egy intrauterin retardált koraszülött esetét ismertetik, akinél az 5. ápolási napon Klebsiella pneumoniae sepsis okozta sárgaság miatt vércsere történt. Kéthetes korban ismét direkt bilirubinaemiát észleltek, amit kezdetben septikus állapot okozta máj excretiós zavarral magyaráztak. Időközben fölmerült fertőző ágensek aetiologiai szerepe is (CMV, toxoplasma, HCV), az ezekre irányuló vizsgálatok anti-HCV-positivitást igazoltak. Mivel a vér és vérkészítményeket hepatitis C-re vizsgálják, anyai átvitel lehetősége jött szóba, melyet az anyai anti-HCV-positivitás igazolt. PCR segítségével mind az anyában, mind gyermekében kimutatták a HCV eredetű RNS genomot. Szerzők tudomása szerint ez az első hazai PCR-rel igazolt verticalis transmissio okozta újszülöttkori HCV infectio.

Kulcsszavak: hepatitis C, perinatális fertőzés, verticalis transmissio

Hepatitis C virus infection in newborn by vertical transmission. There is a case report of an intrauterine growth retarded infant who was suffering of sepsis caused by Klebsiella pneumoniae. An exchange transfusion was carried out because of hyperbilirubinaemia on the 5th day of life. 10 days later high bilirubin concentration was observed again parallel to the liver enzyme abnormalities. HCV-related antibodies were detectable in the sera of the newborn and his mother as well. The results of analysis of HCV RNA with the polymerase chain reaction in the infant and his mother suggest vertical transmission of HCV infection. This is the first case of HCV infection in the newborn caused by vertical transmission in Hungary.

Key words: hepatitis C, perinatal infection, vertical transmission

A hepatitis C vírus (HCV) fölfedezése óta kiderült, hogy az összes acut hepatitisek 40—60%-át, a posttransfusiós esetek 30—50%-át (1, 3, 14, 15) ez a vírus okozza. Egészségesnek tartott vérdonorok szűrővizsgálata során nyert adatok szerint az anti-HCV IgG prevalenciája Európában 0,4—1,7% (6, 16). Becslések szerint a positivok 80%-ánál tünetszegény HCV infectio zajlik. A tünetszegény vírushordozás sokkal gyakoribb, mint hepatitis B vírus esetén.

Ismert az a tény is, hogy az acut esetek csupán 40—50%-ban gyógyulnak spontán, 50—60% krónikus formát ölt (2), és ezek jelentős része cirrhosisba megy át (13). Ez a későbbiekben hepatocelluláris carcinomával is társulhat (3, 4).

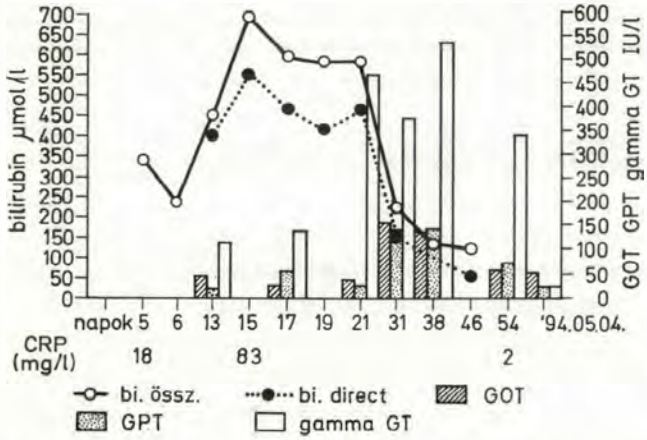
Az újszülöttkori HCV infectiók materno-foetalis, ill. materno-neonatalis átvitelére vonatkozó ismeretek még hiányosak. Irodalmi adatokból kitűnik, hogy ez főleg olyan anyák újszülötteiben fordul elő, ahol az anya iv. kábítószerélvező, HIV pozitív vagy polytransfundált (5, 9, 17). Felismerésük fontos, mert az acut hepatitisek 50—60%-a krónikus formát ölt, nem lehet előre jelezni, hogy melyik eset progrediál cirrhosisba. A korai felismerés jelentőségét az adja meg, hogy az alfa-interferon-kezelés — a felnőttkori esetekben — 60—80%-ban eredményesnek bizonyult.

Esetismertetés

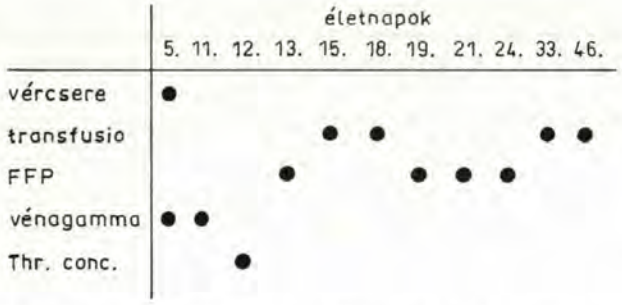
A kora-dysmatur újszülöttet kis súlya (1800 g) miatt vettük fel. Az ápolás első négy napjában állapota kielégítő volt, hypoglycaemia miatt glucose infusiót kapott. Az 5. ápolási napon icterus, apnoe jelentkezett, ezért gépi lélegeztetésre szorult. Sárgasága vércserét tett szükségessé.

A klinikai tünetek és laboratóriumi eredmények infectio gyanúját vetették föl, amit a vércsere előtt és után levett haemocultura is igazolt (*Klebsiella pneumoniae* tenyészett ki). A kilencedik naptól láz jelentkezett, mellkas rtg-en jobb oldali pneumonia volt látható. Kéthetes korban újra sárgaság alakult ki, a direkt bilirubin frakció emelkedett, ezzel egy időben anaemiát, thrombocytopeniát észleltünk. Ismételt transfusióval, FFP és thrombocyta concentratum adásával rendeztük állapotát. Alvadási vizsgálatok ezután normális eredményt adtak. Direkt bilirubinaemiáját kezdetben septikus állapot okozta máj excretiós zavarral és haemolysissel magyaráztuk. Más fertőző ágensek kizárására is végeztünk vizsgálatokat — CMV, toxoplasma, HBsAg —, ezek ismételten negatív eredményt adtak. Direkt bilirubinaemiája egy hónap elteltével megszűnt, csökkenése idején transaminase értékei emelkedni kezdtek *(1. ábra)*.

Tekintettel a vércserére, a transfusiókra és egyéb vérkészítményekre (annak ellenére, hogy ezeket hepatitis C-re is szűrik), fölmerült esetleges hepatitis C fertőzés lehetősége is *(2. ábra)*. Ezt látszott megerősíteni az anti-HCV-positivitás (második generációs ELISA test, Abbott). A verticalis fertőzés lehetőségére gondolva az anyától is vettünk vért, mely szintén anti-HCV-



1. ábra: Laboratóriumi leletek alakulása a betegség lefolyása alatt



2. ábra: Vér és vérkészítmények adása a beteg kezelése idején

pozitív volt. Az elvégzett PCR vizsgálattal mind az anyában, mind a csecsemőben kimutatható volt a HCV eredetű RNS genom is, ami bizonyította a verticalis transmissióval létrejött HCV infectiót. Egy hónapos korban kezdett fejlődni, majd táplálási nehézségek jelentkeztek, hátterében bacteriuria állt. Parenteralisan adott antibiotikumra gyógyult. A 78. ápolási napon jó általános állapotban adtuk haza. Mind az anya, mind a gyermek gondozásba került.

Megbeszélés

A HBV transmissiója lényegesen gyakrabban és könnyebben történik, mint a non-A—non-B hepatitis vírus esetében. A HCV átvitel parenteralis formájának több módját is leírták. A HCV verticalis transmissiójának (anya—magzat, anya—újszülött) a lehetősége különösen az egyidejűleg HIV pozitív anyák esetében kifejezett (10). Azokban az esetekben, amikor az anti-HCV-pozitív anya HIV negatív volt, csak igen csekély számban észlelték az újszülött fertőzését (12). Az újszülöttben ilyenkor kimutatott HCV elleni antitestek anyai eredetűek voltak, PCR-rel nem tudták igazolni a vírusparticulumok jelenlétét. Ezekben az esetekben a HCV elleni antitestek az első életév folyamán, többnyire a 6—8. hónap végére eltűntek a csecsemő véréből. *Ikuo és mtsai* felhívják a figyelmet arra, hogy az anyai átvitel esetén az anti-HCV hasonlóan viselkedik a serumban, mint posttranfusiós hepatitisnél, azaz a kezdetben kimutatható anti-HCV anyai eredetű és csak később jelentkezik az aktív antitestképzés (9).

A posttransfusiós NANB hepatitisben, még mielőtt a HCV-t felfedezték volna, már többen folytattak kontrollált vizsgálatot az interferon kezelés hatásosságára (7). Az esetek 80%-ában kedvező hatást állapítottak meg (11).

Betegünkben nemcsak az anti-HCV jelenlétével, hanem a PCR-rel igazolt vírus eredetű RNS kimutatásával is bizonyítottuk a verticalis transmissióval létrejött fertőzést. Bár a csecsemő hat hónapos korára anti-HCV-negatívvá vált, fontosnak tartjuk rendszeres ellenőrzését PCR-rel, a vírushordozás persistálásának kizárására vagy megerősítésére. Elképzelhető ugyanis, hogy tekintettel arra hogy az első találkozás a vírussal az intrauterin életben történt, immuntolerancia alakult ki és saját vírusellenes antitestek a későbbiekben sem fognak megjelenni.

A perinatalis HCV infectiók, ill. a vírushordozással kapcsolatos további dilemmát az alfa-interferon-kezelés elkezdésének időpontja, ezt megelőzően a májbiopsia elvégzésének terminálása jelenti. Leírták, hogy tünetmentes állapotban, laboratóriumi vizsgálatokkal kóros májműködésre utaló jelek nélkül is a májbiopsia során súlyos parenchyma elváltozások voltak észlelhetők (8). Tudjuk, hogy a HCV okozta aktív hepatitisek 50—60%-a krónikus formát ölt és felnőtt betegekben szerzett tapasztalatok szerint az alfa-interferon-kezelés ezekben az esetekben 60—80%-os sikert hozott. Gyermekek alfa interferon kezelésével szerzett hazai tapasztalatokról nincs tudomásunk. Esetünk ismertetését azért tarottuk fontosnak, mert differenciáldiagnosztikai problémát jelentett a bizonyított bakteriális sepsis és az anti-HCV-positivitás keveredése, együttes előfordulása. Mind az anyánál, mind a gyemeknél elvégzésre került HCV-PCR vizsgálat bizonyította a verticalis transmissio okozta HCV infectiót.

Egyben szerettük volna fölhívni a figyelmet a tünetmentes vírushordozás elterjedt voltára és arra is, hogy ez terhes anyáknál is előfordulhat — így lehetséges a fertőződés méhen belül, szüléskor és postpartum is.

Esetünket azért is tartottuk ismertetésre érdemesnek, mivel tudomásunk szerint ez az első hazai, PCR-rel is igazolt verticalis transmissio okozta újszülöttkori HCV fertőzés.

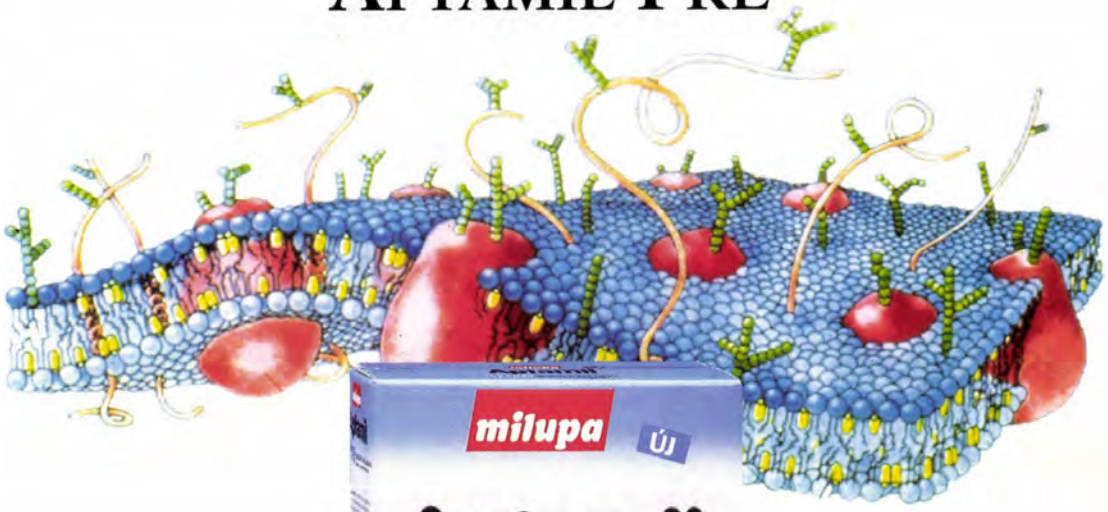
Köszönetnyilvánítás: Ezúton mondunk köszönetet *dr. Berencsi Györgynek*, a „Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet Virológiai Osztálya vezető főorvosának a HCV-RNA vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Alter, M. J., Sampliner, R. E.:* Hepatitis C. N. Engl. J. Med., 1989, *321*, 1538—1540. — 2. *Bradley, D. W. Maynard, J. E.:* Etiology and natural history of posttransfusion and enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. Sem. Liver. Dis., 1986, *6*, 56—66. — 3. *Chiramonte M., Farinati, F., Fagiuolli, S. és mtsai:* Antibody to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma. Lancet, 1990, *335*, 300—302. — 4. *Colombo, M., Kuo, G., Choo, Q. P. és mtsai:* Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italian patientes with hepatocellular carcinoma. Lancet, 1990, *2*, 1006—1008. — 5. *Haber, B. A., Maller, E. S. Watkins, J. B.:* Hepatitis C virus infection in infants whose mother took illicit drugs intravenously. J. Pediat., 1992, *119*, 929—931. — 6. *Héjjas M., Mihályi I., Tücsök A. és mtsai:* Hepatitis C vírus ellenanyag hazai véradókban, veszélyeztetettekben és posttranfusiós hepati-



MÉRFÖLDKŐ A CSECSEMŐTÁPLÁLÁSBAN

APTAMIL PRE



Az LCPUFA jelentősége.
A lipidek mint energiaszállítók és mint a szervek építőkövei fontos szerepet játszanak a csecsemőtáplálásban.
Ezen belül a 20 C atomnál hosszabb többszörösen telítetlen zsírsavak különösen nagy jelentőséggel bírnak a membránokat felépítő foszfolipidek alkotórészeként. Az LCPUFA döntő szerepet játszik az agy, az idegrendszer és a retina fejlődésében.

Az anyatej LCPUFA tartalma.
A szoptatott csecsemő LCPUFA ellátását az anyatej biztosítja. A hagyományosan alkalmazott csecsemőtápszerekben a 20 C atomnál nagyobb láncosszúságú többszörösen telítetlen zsírsavak alig, vagy egyáltalán nem találhatók.
Ha nincs anyatej, vagy mennyisége nem elegendő, a csecsemő LCPUFA ellátottsága nem megfelelő.

A Milupan LCPUFA összetétele.
A Milupának kutatásai eredményeképpen egy olyan Milupannak nevezett zsírsavkeveréket sikerült kifejleszteni, amely az anyatej zsírsavtartalmát mennyiségben és minőségben messzemenően megközelíti. A különösen fontos hosszúláncú többszörösen telítetlen n-6 és n-3 zsírsavak aránya hasonló az anyatejhez. A Milupan zsírsavkeverék a legújabb tudományos ismeretek alapján biztosítja a szervezet LCPUFA ellátását.

Az új Aptamil Pre.
A szabadalmaztatott zsírsavkeverék a Milupan, a koraszülött tápszer után a Milupa kezdőtápszerében is rendelkezésre áll.
Az Aptamil Pre az egyetlen olyan kezdőtápszer, amely speciális zsírsavösszetételével a nem anyatejes csecsemő első hónapjainak sajátos igényeihez igazodik.

milupa

Haladás a kutatásban és tudományban.

Milupa Kft, 1117 Budapest, Budafoki út 70.
Tel.: 161-2398 Fax: 209-3792

A MILUPA APTAMIL CSALÁD ...



... A SZÜLETÉSTŐL KEZDVE A CSECSEMŐKOR VÉGÉIG







A csecsemők számára az ideális táplálék az anyatej. Ha azonban a szoptatásra nincs mód vagy az anyatej mennyisége kevés, a Milupa tápszerek teljes biztonságot nyújtanak kiegészítő vagy önálló táplálékként egyaránt.

Pre-Aptamil csecsemőtápszer, *teljesen adaptált tápszer, amely a születéstől kezdve alkalmazható, de az anyatej mellé, kiegészítésnek is tökéletesen megfelel.*

Aptamil 1 részlegesen adaptált csecsemőtápszer, *alkalmazható a szoptatás befejeztével, vagy kezdeti tápszerként 5 hónapos korig. Laktatóbb mint az adaptált tápszer.*

Aptamil 2 csecsemőtápszer, *értékes tejalapú tápszer, mely 4 hónapos kor felett a csecsemőkor végéig a kisbaba számára kitűnően alkalmazható.*

Az Aptamil tápszerek az anyatejhez hasonlóan édesítőként kizárólag laktózt (tejcukrot) tartalmaznak és szaharóztól (kristálycukortól) mentesek.

milupa

1117 Budapest,
Budafoki út 70.
Tel/fax: 161-2398

HALADÁS A KUTATÁSBAN ÉS TUDOMÁNYBAN

tisben megbetegedettekben. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1233—1238. — 7. *Hoofnagle, J. H., Mullen, K. D., Jones, D. B. és mtsai:* Treatment of chronic non-A, non-B hepatitis with recombinant human alfa interferon. N. Engl. J. Med., 1986, *315,* 1575—1578. — 8. *Keller, K. M., Wirth, S. Müntefering, H.:* Hepatitis-C-Virus-Infektion nach Polytranfusion im Neugeborenenalter. Monatschr. Kinderheilk., 1992, *140,* 108—112. — 9. *Nagata, I., Shiraki, K., Tanimoto, K. és mtsai:* Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. J. Pediatr., 1992, *120,* 432—434. — 10. *Novati, R., Thiers, V., Monforte, A. D. és mtsai:* Mother-to-child transmission of hepatitis C virus detected by nested polymerase chain reaction. J. Infect. Dis., 1992, *165,* 720—723. — 11. *Micksche M.:* A krónikus hepatitis kezelése alfa interferonnal. Orv. Hetil., 1992, *133,* (Suppl. I) 63—66. — 12. *Roudot-Thoraval, F., Pawlotsky, J. M., Thiers, V. és mtsai:* Lack of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-seronegative women: a prospective study with hepatitis C virus RNA testing. Hepatology, 1993, *17,* 772—777. — 13. *Stremmel, W. Schwarzendrube, J., Niederau, C. és mtsai:* Epidemiology, clinical course and treatment of chronic viral hepatitis. Hepatogastroenterology, 1991, *38,* 22—28. — 14. *Telegdy L., Kovács M., Mihály I. és mtsai:* Klinikai és histologiai megfigyeléseink hepatitis C vírus okozta hepatitisben. Orv. Hetil., 1992, *133,* (Suppl. I) 34—37. — 15. *Van der Poel C. L., Reesink, I. W., Lelie, P. N.:* Anti hepatitis C antibodies and non-A, non-B posttransfusion hepatitis in the Netherlands. Lancet, 1989, *2,* 297—298. — 16. *Weiner, A. J., Truett, M., Rosenblatt, M. A. és mtsai:* HCV testing in low-risk population (Letter). Lancet, 1990, *336,* 695. — 17. *Weintrub, P. S., Veereman-Wauters, G., Cowan, M. J. és mtsai:* Hepatitis C virus infection in infants whose mothers took street drugs intravenously. J. Pediatr., 1991, 869—874.

(Grasselly Magdolna dr., *Szombathely,* Markusovszky út 3. 9700)



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 savbázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és 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.

384 oldal 156 színes oldal Ára: 1490,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... példányban SH atlasz Élettan című kötetét.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

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

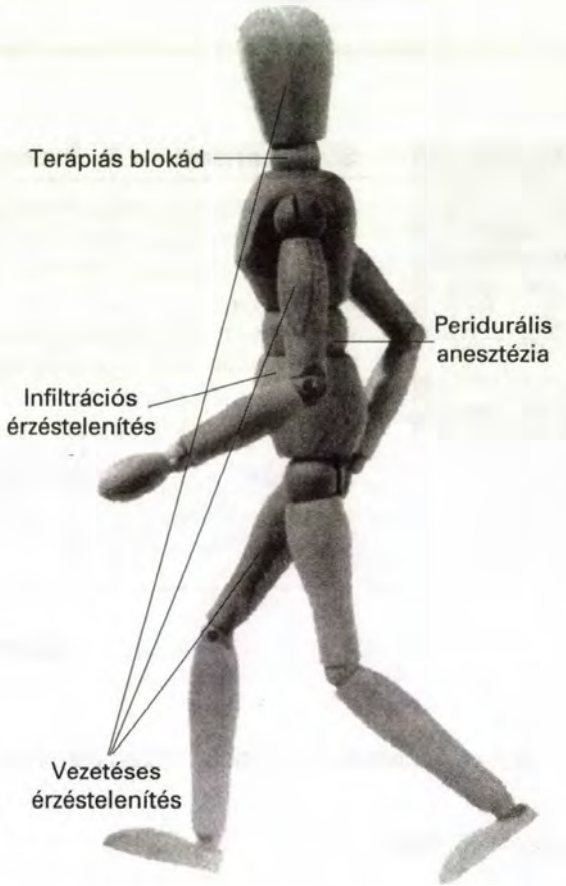
BUPIVACAIN 0,5 % Jenapharm injekció
BUPIVACAIN 0,5 % + EPINEPHRIN 0,0005 % Jenapharm injekció

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 Egészségügyi Tudományos Tanács Plénumának állásfoglalása az orvosegyetemek helyzetéről

Az ETT (Egészségügyi Tudományos Tanács) Plénuma a Népjóléti Minisztérium és a Művelődési és Közoktatási Minisztérium több vezetőjének részvételével 1995. március 1-jén dr. Forgács Iván professzor bevezető előadása után megvitatta az orvosegyetemek helyzetét és szerepét az egészségügyben. A téma napirendre tűzésének az adott aktualitást, hogy 1993 szeptemberében — az új Felsőoktatási Törvény életbelépésével — az orvosegyetemek felügyelete a Népjóléti Minisztériumtól a Művelődési és Közoktatási Minisztériumhoz került anélkül, hogy az egyetemeken folyó orvostudományi kutató és klinikai gyógyító munka irányításáról, költségeinek megfelelő allokációjáról a törvény megnyugtató módon intézkedett volna. A rendelkezések szerint az egyetemek betegellátási feladataival kapcsolatos ágazati felügyeletet továbbra is a Népjóléti Minisztérium látja el, azonban az a válsághelyzet, mely mindkét tárca költségvetését jellemzi, a törvény végrehajtásában igen jelentős kérdéseket vet fel. Az oktatás és a betegellátás finanszírozásának szétválasztása tárcaszinten elvileg elképzelhető, de egy egyetemi intézményben már nehéz elkülöníteni, hogy mi szolgálja az oktatás és mi a betegellátás érdekét és mit finanszíroz az utóbbiból az egészségbiztosítás. Ez a helyzet az orvosegyetemek működésében már ma is zavart okoz.

A készülő Felsőoktatási Fejlesztési Törvény 1997—98-ra további lépést tervez az Universitas rendszerének kialakításában, mely az orvostudományi egyetemek önállóságának megszüntetésével járna. Ez az orvosegyetemek működésének feltételeit több vonatkozásban tovább ronthatja. Az így létrehozandó Universitas nem egy önfejlődő, önszerveződő, autonómiát jelentő integráció, hanem egy „felülről jövő" szervezeti változtatás, mely a létrehozott tartalmi értékeket veszélyezteti.

1951-ben az orvosi karok kiváltak az Universitas rendszeréből és az elmúlt 44 évben mint önálló egyetemek a képzés, az egészségügyi-biológiai kutatások és a betegellátás kiemelkedő szereplőivé váltak. Az orvosi egyetemek és a többi egyetem között számos különbség van; a mai orvosegyetemek már nem azonosak az 1951 előtti egyetemi orvosi karokkal. Az orvosegyetemek az ország legnagyobb szakmai jelentőségű egészségügyi intézményei. Az egyetemi klinikákhoz tartozik az ország „akut" ágyainak közel 11%-a. Ezen belül több szakmában a klinikai ágyak részesedése 10—32%. Az orvostudományi egyetemek működési kiadásainak alig több mint mint egyharmad része származik a költségvetés oktatási fejezetéből, a kiadások kétharmada a társadalombiztosítási térítésből, valamint az NM által az egészségügyi ellátásra biztosított támogatásokból adódik. Az orvosegyetemek a betegellátásban és az orvostársadalom szemléletének alakításában meghatározó funkciót töltenek be. Az egyetemeken települ és az NM közvetlen irányítása alá tartozik az országos intézetek hálózata. Az oktató kórházak, valamint az oktató körzetek hálózata biztosítja az egyetemek körül kialakult „holdudvarokat", melyek az egészségügyi ellátó rendszer szinte teljes körét magukba foglalják az országban. Feltehetőleg ezzel függ össze, hogy az osztályvezető főorvosok mintegy 70%-a az egyetemi klinikák oktatói közül kerül ki.

Tekintve, hogy az egészségügyben önálló kutatóintézetek nincsenek, az orvostudományi egyetemek az egészségügy legfontosabb kutatóhelyei. A tudományos fokozatot szerzett oktatók közül a kandidátusok 31%-a, a tudomány doktorai 27%-a és az akadémikusok 18%-a az orvostudományi egyetemeken dolgozik. A tudományos teljesítményt a nemzetközi publikációk és a rájuk kapott citációk számával mérve az országban az első tíz intézmény között négy orvostudományi egyetem is szerepel, és a jelzett mutatók alapján számított, a Magyarországon létrehozott nemzetközi szintű tudományos teljesítmények közel 50%-a az ország orvosegyetemein születik. Ez a tudományos teljesítmény szorosan összefügg az oktatás és a betegellátás színvonalával. Egy kis országban nélkülözhetetlenek a nemzetközi gyakorlatban megismert új gyógyeljárások meghonosítását célzó klinikai kutatások. Ez ma főleg az egyetemeken folyik. A devizatandíjas oktatásban a legtöbb külföldi diákot az orvosegyetemek vonzották Magyarországra. Ennek következtében az orvosegyetemek oktatási és tudományos kutatási feltételeik megteremtéséhez részben maguk is hozzájárulnak. Ma már a legtöbb orvos és gyógyszerész valamilyen szakképesítést is kell, hogy szerezzen ahhoz, hogy a beteg- és gyógyszerellátásban részt vehessen. A kiteljesedő szakorvosképzés rendszere (mely szakmánként változóan 3—5 éves képzést jelent) szakmai viták során kell, hogy kialakuljon, mindez azonban az oktatandó szakorvos- és szakgyógyszerész-jelölt hallgatói létszám jelentős emelkedésével jár. Ebben az orvosegyetemek részvétele nélkülözhetetlen.

Orvost és gyógyszerészt képezni csak a betegellátás környezetében lehet. Ezért az orvosegyetemek költségvetése és az oktató/hallgató arány jelentősen eltér a többi

egyetemétől. Az orvosegyetemek működési kiadása 18 milliárd Ft, az MKH alá tartozó összes egyetemé együttesen 14 milliárd. Az orvosegyetemeken dolgozók száma 18 800, az MKM-hoz tartozó egyetemeken 16 000. Az egy hallgatóra jutó működési kiadás az orvosegyetemeken 1 600 000 Ft, az összes többi egyetemen 785 000 Ft. Nemzeti fejlesztési prioritás az egyetemi hallgatók számának növelése, az orvosegyetemeken viszont a hallgatói létszám csökkentése indokolt.

Az orvostudományi egyetemek aggályosnak látják az Universitasba való beolvasztásukat. Az orvosegyetemi oktatásban kialakult az egységes elméleti intézeti és klinikai rendszer, amely az orvostudomány fejlődésének megfelelően egyre szorosabb oktatási-kutatási hálózatot alkot. Ennek megbontása — ha a tudományos fejlődés során a század első felében, főleg 1951 előtt létrejött elméleti intézeteket összevonják a tudományegyetemek intézeteivel és a gyakran több mint 100 éves múltra visszatekintő egyetemi klinikák oktató kórházakká alakításával „megoldják" az orvosegyetemek finanszírozási problémáit — jelentős visszalépés lenne és súlyosan veszélyeztetné a nemzetközileg is elismert magyar orvosképzés színvonalát. A betegellátással összefüggő felügyeleti-irányítási kérdések nem tisztázottak. Az egyetemi lét színvonalát és valódi tartalmát a fejlesztési beruházások döntő módon befolyásolják. Az elmúlt évtizedekben ebben már strukturális gondok és feszültségek jelentkeztek. Kérdés, hogy az ország legnagyobb egészségügyi intézményeinek fejlesztése, beruházása, amely állami feladat, milyen rendszerben koordinálható és az ezzel kapcsolatos döntések milyen jogi keretek között születnek. Az amortizáció, a felújítás, a fejlesztési pénzeszközök hiánya, a működési költségek megosztottsága a két tárca között már ma is nehezíti a működést.

Az Universitas gondolatával az ETT Plénum akkor tud egyetérteni, ha az orvosegyetemek csatlakozása egy laza szövetség formájában az önállóság és a kialakult egységes oktatási, kutatási rendszer megerősítésével a lehető legmagasabb szintű betegellátás feltételeinek változatlan biztosításával jön létre. Ennek érvényesítése érdekében a plénum javasolja az orvosegyetemek szövetségének létrehozását.

A két tárca között az elmúlt néhány hónapban intenzív együttműködés alakult ki. Az egyetemek részvételével kell dönteni az egészségügyi felsőoktatás fejlesztéséről, arról, hogy miként biztosítsák az orvosegyetemek sajátos feladatainak ellátását. Számos hatályos törvény alkalmazása az egyetemi viszonyokra — pl. a közalkalmazotti törvény — már ma is jogbizonytalanságot eredményez, számos tervezett törvény — pl. az államháztartási törvény, a közbeszerzési törvény — alkalmazása az egyetemre a kincstári szemléletet erősíti szemben egy dinamikusan fejlődő, gazdálkodó intézmény igényével. A gazdálkodás anyagi feltételeinek megteremtése szükséges a fejlődés tendenciáit követő oktató, kutató és az ország legmagasabb szintű betegellátását nyújtani képes intézmények működtetéséhez.

Az orvosegyetemek jelen állapotukban, meglévő megoldandó belső gondjaikkal együtt is az ország igen jelentős nemzeti értékei, az ország betegellátásának, oktatási kultúrájának és tudományos életének meghatározó részei. Szükséges, hogy az illetékes főhatóságok, így elsősorban a Művelődési és Közoktatási Minisztérium és a Népjóléti Minisztérium ennek tudatában biztosítsák, illetve megfelelő jogalkotó tevékenységgel kidolgozzák ezen intézmények működési feltételeit. Ezt a munkát az Egészségügyi Tudományos Tanács plénuma minden rendelkező eszközzel támogatja.

Összefoglalva:

1. Az orvos- (és gyógyszerész, továbbiakban: orvos) képzés teljes fejlesztési és beruházási költségvetését össze kell hangolni az ország egészségügyi szakirányításával, ezért ez a Népjóléti Minisztérium költségvetési fejezetében jelenjen meg.

2. Az orvosképzés oktatási költségeit a felsőoktatás országos szempontjainak és az orvosképzés sajátosságainak figyelembevételével a Művelődési és Közoktatási Minisztérium költségvetési fejezete tartalmazza.

3. Alakítsák meg az orvosegyetemek szövetségét a jelen helyzetben követendő teendők koordinálása érdekében.

4. A kor követelményeinek megfelelő oktatási és kutatási feltételek biztosítása érdekében fontos a kialakult elméleti intézetek és klinikák egységének megtartása. Az orvosegyetemek esetleges laza szövetségben történő kapcsolódása az Universitashoz úgy történjen, hogy érvényesülhessenek az orvosegyetemek sajátos szempontjai és feladatai.

Egészségügyi Tudományos Tanács Plénuma

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZEMÉSZET

Autóvezetés, glaukoma és a jog. Potamitis, T. és mtsai (Birmingham and Midland Eye Hospital, Birmingham, U. K.) BMJ, 1994, *309,* 1057.

A brit közúti közlekedés törvénye megköveteli a gépjárművezetőktől, hogy minden olyan állapotot és fogyatékosságot, mely vezetési képességüket befolyásolja, jelenteni kell a Jogosítvány és Forgalmiengedély-kibocsátó Ügynökségnek (Driver and Vehicle Licensing Agency).

Glaukoma egyértelműen e meghatározásba esik, ezért azt jelenteni kell függetlenül attól, hogy az milyen látásromlást okozott. A bejelentési kötelezettség elmulasztása büntetést vonhat maga után. A szerzők megvizsgálták, hogy a betegek és a brit szemorvosok mennyire tájékozottak a törvényi kötelezettségről.

A tájékozódás céljára két fő módszert alkalmaztak: Egy kórházi glaukoma rendelésen 186 beteget a vizsgáló orvos kikérdezett, közülük 85 vezetett gépjárművet. Az interjú után megkérték a betegeket, hogy betegségüket jelentsék az ügynökségen. Azoknak, akiknek a látási teljesítménye nem érte el a rendeletben megkívánt legkisebb értéket, javasolták, hogy ne vezessenek járművet. A 85 vezetőből 71 nem jelentette betegségét és 65 nem is tudott arról, hogy ez a törvény előírta kötelezettsége.

Szemorvosoknak 450 kérdőívet küldtek ki, akik közül 336 (75%) válaszolt. Az eredmények összefoglalása: 261 szemész csak nagyfokú látásromlás esetén kérdezte meg, hogy a beteg vezet-e autót, 21 amikor a diagnózist felállította és 48 orvos csak esetlegesen tette fel a kérdést. 274 orvos akkor beszélt betegével a glaukoma betegség kapcsán az autóvezetéssel kapcsolatos törvényi követelményekről, ha annak olyan nagyfokú látáscsökkenése volt, mely mellett a gk. vezetés nem engedhető meg. 17 orvos a glaukoma diagnózis idején és véletlenszerűen 42 orvos beszélt erről a betegével. Arra a kérdésre, hogy az orvos tudomása szerint a betegnek kötelessége-e a betegségről tájékoztatni az ügynökséget, 174 orvos azt válaszolta, hogy ez a kötelezettség a látásélesség és látótérkárosodás függvénye, 86-an azt válaszolták, csak akkor, ha látótérkiesés van, és 68-an csak akkor, ha a látótérkiesés mértéke eléri azt a határt, ami általában megkívánt az autóvezetéshez.

A szerzők szerint a glaukoma bejelentési kötelezettsége, amikor még semmilyen funkciókárosodás nincs, legalábbis kérdéses. A 35 millió jogosítvánnyal rendelkező brit állampolgár minden, a glaukomához hasonló betegség bejelentése esetén a hatóságnak jelentős adminisztrációs feladatot adna. Ennek ellenére a jog nagyon világosan kifejezi a kötelezettséget.

A szemorvosok többsége csak ritkán beszél a vezetésről a glaukomásokkal, és ez annak is lehet a következménye, hogy a szemorvosok majdnem fele nincs tisztában az érvényes törvényi kötelezettséggel. A legtöbb beteg nem jelentette a betegségét és nagy részük nincs is tudatában, hogy ez kötelességük lenne. Bár az orvosok törvényben nem kötelezettek a betegeket felvilágosítani a törvényen alapuló kötelezettségeikről, mégis ők azok, akik abban a helyzetben vannak, hogy tanácsokat adjanak ebben az ügyben és biztosítani kellene, hogy az orvosok a törvények változásairól is tudomást szerezzenek.

A Jogosítvány és Forgalmiengedély-kibocsátó Ügynökség orvosa külön ismertette álláspontját:

Azok a gépjárművezetők, akiknek glaukoma betegségük van, függetlenül annak súlyosságától, jelenteniük kell az Ügynökség Orvosi Bizottságánál. A törvényi rendelkezés a közúti biztonság érdekeit szolgálja. Bár a bejelentési kötelezettség a jogosítványtulajdonosokra vonatkozik, ha a közérdek ezt megkívánja, azt az orvosok is megtehetik, a betegek beleegyezése nélkül is.

Minden kétséges esetben javasolja az orvosoknak, hogy az orvosok érdekképviseleti szervével konzultáljanak. Ezért az a legfontosabb, hogy az orvosok ismerjék a törvényt és a hazai egészségügyi előírásokat. A betegek pontos tájékoztatásának elmaradása baleset esetén az orvos törvényszéki felelősségre vonását vonhatja maga után. A részletes előírásokat az Ügynökség minden orvosnak megküldte és azok díjmentesen megrendelhetők. Az Orvosi Bizottság tudatában van annak, hogy sokan a törvény előírásai ellenére, többek között a glaukoma betegséget sem jelentik be. A jogosítványtulajdonosok bírósági eljárást kockáztatnak, valamint azt, hogy baleset esetén biztosításuk érvényét veszti.

[Ref.: Az OTF Orvosszakértői Intézet 1992-ben kiadott „Útmutató"-ja szerint (21. §) „minden orvosnak kezdeményezni kell a soron kívüli egészségügyi vizsgálatot, ha az általa vizsgált személynél a forgalomban való részvételt befolyásoló látás vagy hallászavart állapított meg". A részletes részben a glaukoma (zöldhályog) betegségről úgy rendelkezik, hogy: 1. csoportú gépjárművezető-jelöltnek és gépjárművezetőnek szemész szakorvos véleménye alapján, pupillaszűkítő kezelés mellett éjszakai vezetés eltiltásával csak évenkénti ellenőrzés-vizsgálattal alkalmas, 2. csoportú gépjárművezető-jelöltnek alkalmatlan. 2. csoportú gépjárművezetőnek ép funkciójú szemekkel, a pupilla tágasságát nem befolyásoló kezeléssel, évenkénti szakértői bizottsági elbírálással, szakorvosi vélemény alapján gk. vezetésre alkalmas. Mivel nálunk a betegeknek bejelentési kötelezettsége nincs, kívánatos, hogy az „Útmutató" minden magyar orvos számára hozzáférhető legyen.]

Kovács Bálint dr.

A β-blokkolók általános alkalmazása mellett kialakult sicca-syndromáról. Siepmann, M., Barth, J. és Kirch, W. (Pharmakológiai és Bőrgyógyászati Klinika, Carl Gustav Carus Egyetem Orvosi Fakultás, Dresda): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1783.

A gyakorló orvosok számára készült tanulmány az 1970-es évektől foglalja össze a szisztémás β-blokkoló kezelés során annak szövődményeként kialakult szemészeti sicca-syndroma tüneteit, előfordulási gyakoriságát, kezelésének lehetőségét.

A szerzők ismertetik a β-receptorok jelentőségét a könnytermelés szabályozásában, különböző kísérleti állatokon.

Az adrenerg receptorok stimulációja fokozza a könnytermelést, növeli a könny fehérjetartalmát, javítja tehát az

elülső segment védelmét — többnyire elsősorban a β_2-receptorokon keresztül.

Humán vizsgálatok bizonyították, hogy β-receptorok elsősorban a könnymirigy acinus sejtjeiben, a kötőhártyaerek falában és a cornea epithel sejtjeiben vannak.

A cervicalis ganglion sérülése — mely a sympatikus idegpálya első neuronjának kiesését jelenti — neurotrofikus keratitishez vezet.

A szárazszeműség tünetei: égés, szárazság és idegentest-érzés, enyhébb vagy súlyosabb kötőhártyahurut. Súlyos esetekben a szaruhártya kiszáradásának következményeként hámhiányok, erosiók, illetve ezek talaján szaruhártya-beszűrődések, majd ezek gyógyulásával hegek keletkezhetnek.

A legfontosabb vizsgáló módszerek a könny mennyiségének vizsgálatára szolgáló Schirmer-teszt; minőségének jellemzője pedig az úgynevezett könnyfilm-felszakadási idő, melyet általában Rosebengal-festéssel vizsgálnak. Az esetleges hámhiányok kimutatására fluorescein festés alkalmazható.

A téma irodalmi áttekintése az 1970-es évekkel kezdődik. Practolol- és Metipranolol-szerű szerek adása mellett súlyos cutan és visceralis tüneteket, psoriasisszerű kiütéseket és polyserositist észleltek, mely miatt a fenti szereket a forgalomból kivonták. A későbbiekben Propranolol, Oxyprenolol és Atenolol kezelés során írtak le inkább csak egyedi esetekben szemszárazságot, mely a szer elhagyása után megszűnt.

Bisoprolol és Remipril kezelés során is észleltek szemészeti panaszokat, melyek a szer dózisának csökkentésére mérséklődtek. A szerzők a mucocutan és szisztémás mellékhatásokért autoimmun folyamatokat tesznek felelőssé. (Ezekben az esetekben az antitestek és antigének is kimutathatók voltak.) Egyéb tünetek: elhomályosodó látás, színlátászavar, amelynek oka a β blokkok okozta csarnokvíztermelés csökkenése. A szintén igen ritkán fellépő kettős látást valószínűleg a szubklinikus myasthenia gravis aktiválódása okozhatja.

A sicca-syndroma előfordulásában β-blokkoló szisztémás kezelés mellett az eleve fennálló csökkent könnytermelés mint predisponáló tényező szerepelhet.

Jó, ha a gyakorló orvos tudja, hogy lágylencse-viselőkön a csökkent könnytermelés növeli a szemfertőzések veszélyét.

Enyhébb tünetek esetén a helyi kezelés bevezetése mellett a beteg panaszmentessé válhat. Súlyos siccasyndroma kialakulása az általános β-blokkoló kezelés felfüggesztését teheti szükségessé.

Görög Katalin dr.

Fényinger kiváltotta melatonin secretio-csökkenés vak betegeken. Czeisler C. A. és mtsai (Section on Sleep Disorders and Circadian Medicine, Div. of Endocrinology, Dept. of Medicine, Harvard Medical School and Birgham and Women's Hospital, 221 Longwood Ave., Boston, MA 02115, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 6.

Az emlősök, köztük az ember alvás-ébrenléti ciklusát és egyéb, a 24 órás periódusban bekövetkező változásokat a hypothalamus nucleus suprachiasmaticusában lévő „biológiai óra" látszik szabályozni.

E „biológiai óra" szinkronizálásában a szemek által felfogott fényé a döntő szerep. Így érthető, hogy a fényt nem látó vakok napi biológiai ritmusa szabálytalanná válhat, gyakran alvászavarban szenvednek.

Szerzők megfigyelése szerint azonban a vakok egy részének „biológiai órája" mégis jól működik. Normális egyénben a fényinger a szemen és a hypothalamuson keresztül a corpus pineálába jutva, ott a melatonin termelését csökkenti s így a melatonin szintje a plasmában csökken. E fény kiváltotta melatonin suppressio megtartott azoknál a fényt nem látó vak betegeknél, akiknek az alvás-ébrenléti ciklusa zavartalan. Lehetséges, hogy a „biológiai óra" szabályozásában a tudatos fényérzéstől független, eddig ismeretlen, retinalis? fényérzékelő apparátus játszik szerepet.

Gyakorlati szempontból fontos lehet, hogy a fényérzés nélküli „haszontalannak" látszó szemek valamely okból szükséges eltávolítása előtt a melatonin suppressiós testtel tájékozódnunk lenne célszerű arról, hogy az enucleatio nem fogja-e a beteg alvás-ébrenléti ciklusát megzavarni.

Szilvássy Ildikó dr.

A pezsgősdugót is... szemmel kell tartani. Keunen, J. E. E. és mtsa. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2594.

Az évforduló éjszakáján sok a dolga a mentőknek és a szolgálatban levő orvosoknak. A tűzijátékok és az alkoholfogyasztás sok bajt okozhat, de a pezsgősdugók is komoly szemsérülést okozhatnak. Két ilyen esetüket ismertetik.

A 31 éves fiú, miután sógora a karácsonyfa tetejét célozta meg a pezsgősüveg kinyitásánál, maga is megpróbálkozott ezzel. A jobb szemébe repült dugó acut látásromlást okozott. Az elülső szemcsarnokban történő vérzés 3 mm magas hyphaemát okozott és többszörös erosiók keletkeztek a corneahámban; gentamicines szemkenőcsös kötést, naponta 2× acetazolamid tbl-t kapott a szemnyomás normalizálásához és naponta 2× 1—1 csepp 1%-os atropinoldatot írtak fel a jobb szembe való cseppentéshez. A betegnek ülő testhelyzetben való alvást javasoltak. Másnapra a hyphaema megnagyobbodott, 5 mm-es lett, fokozódott a szemgolyóbeli nyomás. A beteg acetazolamid praeparatumot kapott, naponta 2× 500 mg-ot és 0,25%-os timolol szemcseppet naponta 2× a jobb szembe, a szemnyomás csökkentésére. Miután a hyphaema tovább nőtt, két corneoscleralis nyílást készítve a 3 és 9 órai helyeken, egy kis nyíláson át viscoelastikus anyagot vittek be a szembe, hogy az ezáltal okozott fokozott nyomás spontán prolabáljon a szemben levő nagyobb nyílásokon át. A hyphaema kiürülése helyi érzéstelenítésben sikerült, a nyílásokat nem kellett összevarrni. A beteg meggyógyult.

A második beteg egy 15 éves fiú, a nagyobb hanghatás elérése céljából előzőleg jól felrázta a pezsgőt, a drót lebontásánál repült a bal szemébe a dugó, a hyphaema 2 mm-es volt, gentamicines kenőcsös szemkötést és 1%-os atropinos szemcseppett kapott, és ülve alvást javasoltak. 1 hét múlva a hyphaema felszívódott. 1993—1994 szilveszterén 1800 beteg került tűzijátékos sérülés miatt kórházba, 14,4%-nál a szemsérülés is meg lett állapítva. Érteni kell a pezsgősdugó eltávolításához is: a legjobban ehhez a franciák értenek, az angol irodalom szerint „nem áll mindig

rendelkezésre szakképzett butler". A pezsgősdugóra 4 atm nyomás hat, amely egyenlő egy teherkocsi guminyomásának. A drágább pezsgőknél ez a nyomás 5 atm is lehet. A pezsgő jól összerázva spontán is kilőheti a dugót, sebessége 50 km/h is lehet, az irodalom megemlékezik cataracta, lencseluxatio előfordulásáról is és posttraumás glaukoma is előállhat. A hyphaema eltávolításánál 5%-ban van szükség műtétre. A pezsgőnyitásnál ne irányítsuk az üveget valakire. Legbiztosabb egy szalvétával takarni a még ledrótozott dugót, elkerülve a hanghatást.

Ribiczey Sándor dr.

MIKROBIOLÓGIAI ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

Védőoltások felnőttkorban. Jilg, W. (Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Regensburg): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 49.

A fejlett ipari államokban számos fertőző megbetegedés ritkává vált vagy teljesen eltűnt a hygienés körülmények javulása, az antibiotikumok, leginkább azonban a védőoltások következtében. Németországban az 50-es években évente több száz tetanus (T) megbetegedést észleltek. Az 1961-es poliomyelitis (P) járványban 5000 gyermek betegedett meg. Jelenleg évente 10—20 T eset fordul elő, az utolsó 4 évben 6 P-t észleltek, és eltűnt a diphteria (D) is. Az eredmények a gyermekkori védőoltásoknak köszönhetők. A fenti infekciók, továbbá a morbilli (M) és mumps visszaszorulása következtében a lakosság és számos orvos tudatából eltűnt ezen megbetegedések veszélyének, sőt időnkénti létezésének ismerete. A védőoltások ellenzői a vakcináció vélt veszélyeit hangsúlyozva fogékonyabb közegre találnak ott, ahol a védőoltás szükségessége nem világos. Sokak számára nem nyilvánvaló, hogy csak konzekvens, az egész lakosságra kitejedő vakcinációval lehet az infekciótól való mentességet tartósan biztosítani. Holland példa mutatja, hogy a vakcináció elmaradása eltűntnek hitt betegség megjelenéséhez vezethet: vallási okok miatt nem védőoltott populációban 1992-ben kitört P járvány 68 megbetegedést és 2 halálesetet okozott. Dél-Németországban 1992-ben hiányosan oltott lakosságcsoportban 1000 M-t észleltek. Az egykori Szovjetunió területén a védőoltás elhanyagolása vezetett a D robbanásszerű megjelenéséhez (néhány behurcolt esetet Németországban is észleltek). T csaknem kizárólag felnőttekben fordult elő, de a D és P is gyakori volt a felnőttek között, jelezve, hogy a gyermekkori védőoltás nem mindig eredményez életre szóló immunitást. A védettséget újraoltással lehet fenntartani. A német gyermekpopuláckó 80—90%-a immunizált T, D és P ellen. A T elleni védettség 30—40 évesekben 83%-ra, 60—70 évesekben 50%-ra csökken. Ezt tükrözi, hogy az 1981 és 1990 között T-ban elhalálozott 63 beteg közül 60 volt 45 év feletti. Kedvezőtlenebb a helyzet D vonatkozásában: a 30 év feletti németek több mint felének nincs, vagy csak hiányos a védettsége (az egykori NDK lakossága intenzívebben immunizált, mint a nyugati területeké). P ellen a 40 év feletti populáció kb. $^2/_3$-a immunis. Ez figyelmet érdemel, mert a fejlődő országokban változatlanul magas a P előfordulás és az utazók száma valamennyi korosztályban nő. A fentiek alapján valamennyi felnőtt számára nyilvánvalóvá kellene tenni a T, D és P elleni 10 évenkénti újraoltás szükségességét. Ezen standard vakcinákon túl a foglalkozás, az életkörülmények és az alapbetegség további védőoltásokat tehet szükségessé. A foglalkozási infekció tekintetében első helyen áll az egészségügy. A hepatitis B (HB) elleni vakcináció lényegesen csökkentette a megbetegedési gyakoriságot, azonban kielégítő körű immunizáltságot nem sikerült elérni. Ezt tükrözi az 1991-ben foglalkozási eredetűnek elismert 26 HB megbetegedés. Az egészségügyben védőoltással megelőzhető az influenza (I) és a hepatitis A (HA). A gyermekgyógyászatban dolgozókat tanácsos vakcinálni — ha gyermekkorban kimaradt — M, mumps, rubeola (R) ellen is. Az ellenanyagszint vizsgálata nyújthat támpontot, ha a gyermekkori átvészeltség kétes. A védőoltás nemcsak az egészségügyi dolgozót védi, hanem megelőzi, hogy betegére vigyen át infekciót. Bölcsődék, óvodák személyzetét is védeni kell HA, I, M, mumps, és R ellen. A csatornázás és tisztítóüzemek dolgozóit HA ellen, veszélyeztetett területen dolgozó mezőgazdászokat és erdei munkásokat lyssa és kullancsencephalitis ellen célszerű immunizálni. Az idősek és a krónikus alapbetegségekben szenvedők fokozottan veszélyeztetettek I és Pneumococcus infekció iránt. Járványos években a grippe rovására írható halálozás a 25 000-et is elérheti, ennek ellenére a veszélyeztetettek csupán 25%-a részesült I elleni védőoltásban. *(Ref.: ugyanezen populáció számára indikált a Pneumococcus vakcina is.)* Endémiás területre utazók részére sárgaláz, Japán-B encephalitis elleni védőoltás áll rendelkezésre. Emellett a szubtrópusra és trópusra utazóknál fontos a megbízható védettség T, D, P ellen is. Utazás nemkívánatos hozadéka lehet a HA is. Gondolni kell arra is, hogy Afrikában, Indiában, Délkelet-Ázsiában évente tízezrek esnek áldozatul kóbor kutyák által terjesztett lyssának. Az infekció megelőzésének legjobb és leggazdaságosabb módja felnőttekben is a védőoltás. Hatékony, jól tolerálható védőoltások állnak rendelkezésre. A német eü. hatóság által a közelmúltban nyilvánosságra hozott védőoltási javaslatok konzekvens végrehajtása esetén nem fordulna elő T, D, P, M, mumps, R, ill. rubeola-embriopathia és HB az eü. dolgozók körében. Jelenleg azonban egyre kevesebben látják át a védőoltások szükségességét és hasznát. Ez vonatkozik a gyermekkori rutin, még inkább a felnőttkori védőoltásokra. A lakosság, ill. az orvostársadalom fokozottabb felvilágosítása szükséges. Az egészség megőrzése érdekében végzett védőoltás nemcsak a gyermek, hanem a családorvosok feladatává is kell váljon. A családorvosnak tájékozottnak kellene lenni betege immunizáltságáról, pótolni kellene a gyermekkorban elmulasztott vakcinációkat. Felvilágosítást kellene adni betegének az esetleges újraoltás jelentőségéről, az alkalmi védőoltások szükségességéről, utazást megelőzően a kellő immunizáltsági szint fontosságáról. Az egész lakosságra kiterjedő, konzekvensen végrehajtott vakcináció a himlőhöz hasonlóan más fertőző betegségek eradicatióját eredményezheti. *(Ref.: typhus abdominalis elleni vakcináció expozíciónak kitett eü. dolgozók és endémiás területre utazók részére, a HB vakcina homoszexuálisok, iv. kábítószer használók, B vírus hordozók szoros kontaktjai számára indokolt.)*

Bíró László dr.

Komoly pneumonia Toxocara általi fertőzés következtében. Kortbeek, I. M. és mtsai (Bilthoven, Amersfoort, Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2581.

A Toxocara általi fertőzés (kutyáknál, macskáknál előforduló orsóféreg) embernél többnyire jellegzetes tünetek nélkül zajlik le, vagy grippeszerű tüneteket okozhat, meg nem okolható eosinophiliával. A larva migrans néha lázat, májfunctiozavart okoz, de ritkán agyi és szemtünetek is jelentkezhetnek. Gyermekeknél gyakoribbak a tünetek, egy vizsgálat szerint a holland gyermekek 6—11%-ánál megtalálható a Toxocara antitest, de kutyát-macskát tartó felnőttek is érintkezésbe jöhetnek Toxocara tojásokkal. Egy esetüket ismertetik, akinél a Toxocara kétoldali pneumoniát okozott. A 32 éves, azelőtt egészséges ffi pár napja gyengül, nehézlégzés fokozódik, szárazon köhög. Háziorvosa amoxicillint ad, a beteg tollfeldolgozó üzemben dolgozik, ahol meleg vizes tartályokban dolgozzák fel a tollat, a beteg nem volt a trópusokon és nem tart háziállatot. Temp 38,2°, j. o. csökkent a légzési hang, mkét oldalon finom crepitatio hallható. We 60 mm, leucocytosisa $15{,}7\times10^9$/l. A vérgázanalysis komoly hypoxaemiát mutat: Po_2 5,3 kPa. A tüdőrtg kétoldali finomgócos interstitialis elváltozást mutat. A légzési elégtelenség miatt művi lélegeztetést alkalmaznak. Intubatio után vizsgálják a bronchussecretumot, de tenyésztéssel sem találnak kórokozót. Chlamydia psittacira és Legionella pneumophiliára gyanakodva az amoxicillint átváltják erythromycinre és rifampicint is adnak, de a tüdőelváltozások továbbterjednek. Serologiailag sem mutatható ki respiratorikus vírusfertőzés, a Mantoux is negatív, a bronchoscopia sem mutat ki Pneumocystis cariniit, de lényeges az eosinophiliája: 4680×10^6/l, az IgE is fokozott: 209 kU/l. A faecesben nem találtak parazitát. Áttérnek iv. prednisolon adására (naponta 2×50 mg iv.). A beteg fokozatosan javult, de az iv. adás általi fertőzés és Candida- és Klebsiella-fertőzés lassította a javulását. Ezeket iv. vancomycinnel, fluconazollal, gentamycinnel és amoxicillin-clavulansavval kezelték. 20 napi lélegeztetés után extubálhatták a beteget, közben kimutatták a Toxocara ellenanyagot, két hét alatt 1 : 40-ről 1 : 320-ra emelkedett az IgG titer. Kiderült, hogy a beteg kertjét fekete földdel töltötték fel, melyre a kutyákat szokták kiereszteni.

A Toxocara canis, ill. cati kutyákmacskák orsóférgei, a faecessel ürülnek ki a féregpeték. Főleg a fiatal állatok fertőzöttek (99%-ig), az idősebb kutyák 23%-a fertőzött, a kiürült tojások érzékenyek az időjárásra. Az ember per os fertőződik a petékkel, a lárvák kijutva a tojásból penetrálnak a gazdaállat szöveteibe, a véráram útján a tüdőbe is eljutnak. A dosistól függően jelentkeznek a tünetek. A lárvák hetek, ill. 2 éven belül elpusztulnak, az embernél nem fejlődnek szaporodóképes állapotig. A szembe jutott lárva granulomát képezhet, ami tumorral téveszthető össze és endophthalmitist okozhat. A diagnosis a specifikus ellenanyag kimutatásával történik, a faecesben nem mutatható ki a féregpete. Hollandiában évente 300 vizsgálatot végeznek Toxocarára, 7—10% ad positiv eredményt. Lárvaellenes szerként a thiabendazol említhető, de óvatosság ajánlatos, mert a lárva elhalásakor heves túlérzékenységi reactio jelentkezhet. Az abendazol adása is hasznos lehet, ennél kevesebb a mellékhatás. A lárvák 2 éven belül amúgy is kihalnak, a corticosteroidok csökkentik a gyulladásos reactiót, de nem fokozzák a fertőzési veszélyt, mert a lárvák emberen belül nem szaporodóképesek. A közölt betegnél valószínűleg a fertőzési adag volt nagy, emiatt voltak olyan hevesek a tünetek, mindenesetre a beteg hozzátartozói nem fertőződtek, két hónap múlva is seronegatívok voltak. Lehet, hogy két parazita szerepelt a betegnél, az első sensibilizálta a beteget. A Toxocara fertőzésnél társulhat az ascaris fertőzés, a betegnél is kimutatható volt az ascaris ellenanyaga. Érthetetlen eosinophiliánál gondolni kell Toxocara fertőzésre is.

Ribiczey Sándor dr.

Rhodococcus equi-pneumonia immundefectusos betegeknél. Borleffs, J. C. C. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2587.

A Rhodococcus equi az állatorvostanban szerepel, mint a lovak tüdőgyulladásának okozója. Immunológiailag kompromittált egyéneknél azonban súlyos megbetegedést okozhat.

Egy 30 éves hemofíliás ffi HIV-vel fertőződött meg, nehézlégzéssel, lázasan, köhögéssel vették ápolásba. Temp. 40°, éjjel izzad, sokat fogyott. Naponta 200 mg zidovudint és havonta egyszer naponta 3×300 mg pentamidint használ porlasztva. Csökkent a Hgb concentratiója és a leucocytaszám; a CD_4 lymphocytaszám rendkívül csökkent, a rtg a tüdőben nodularis elváltozást mutat a j. felső lebenyben. A bronchoalveolaris lavage nem mutat ki pneumocystis cariniit. Feltételezve a tbc-t, antituberculoticumokat adnak, eredmény nélkül. A rtg üreget mutat ki a beszűrődésben. A megismételt bronchoscopiával nyert biopsiás anyag és a lavage is Rhodococcus equi-t mutat ki és Pneumocystis cariniit elvétve, a tenyésztés is ezt eredményezi. Iv. erythromycint adnak pentamidinnel, 3 hét múlva elbocsátják a beteget javult állapotban. 6 hét múlva újból felveszik a kórházba hasonló panaszokkal, rifampicint is adnak, de túlérzékenység miatt vancomycinre térnek át, majd a rtg-elváltozás progressiója miatt lobectomiát végeznek, utána erythromycint és vancomycint adnak, majd claritromycint. 6 hónap múlva recidivált a R. equi-pneumonia, újból adják az erythromycint és vancomycint. Fél év múlva multifocalis encephalopathiában exitált a beteg.

A második beteg pancitopeniával került szerzőkhöz, a j. hilus körüli multilobularis beszűrődéssel és j. o. egyszéli beszűrődéssel. Hidegrázása, 40° láz és száraz köhögése volt. A Hgb értéke, a thrombocytaszám és a leucocytaszám nagyon alacsony volt, bronchus biopsia, vértenyésztés negatív volt, hasonlóan a mediastinoscopiás lelet is. A R. equi azonban kitenyészett az anyagokból, és rifampicinnel, erythromycinnel, vancomicynnel kezdték meg a kezelést. A CD_4 sejtszám nagyon alacsony volt, de negatív eredményt kaptak a HIV Epstein—Barr-vírusra és cytomegalovirusra. Iv. adták az erythromycint és a rifampicint, mire megszűnt a láz és csökkentek a tüdőelváltozások. Másodlagos profilaxis céljából tovább adták ezeket a gyógyszereket és trimethropine-t adtak sulfamethoxazollal a P. carinii megelőzése céljából. Allogén csontvelőátültetést végeztek a beteg bátyjának csontvelőjéből.

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



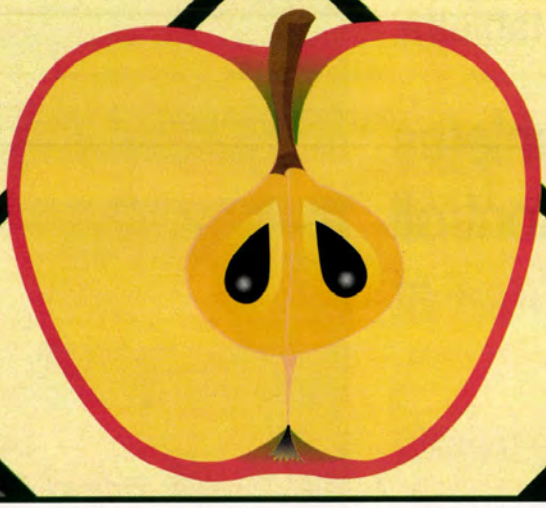
Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelése c. kiadvány pótlapján található.

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**

A harmadik beteg 24 éves ffi, akit dyspnoéval, köhögéssel vettek fel hirtelen rosszulléte miatt. 5 éve veseátültetésen esett át membranproliferatív glomerulonephritise miatt. Felvételekor prednisont, azathioprint szedett. Feltűnően sápadt volt és a tüdőbázisokon finom crepitatio volt hallható. Nagy volt a serum ureum és creatinin concentratiója, a bal alsó lebenyben beszűrődés volt látható üregesedéssel. A hörgőmosadék tenyésztésénél R. equi tenyészett ki, valamint P. carinii és saválló pálcák is. Erythromycint és rifampicint adtak, de a veseműködés romlása miatt leálltak az azathioprinnel és fokozatosan leálltak a prednisonnal is, hogy csökkentsék az iatrogén immunsuppressiót. A dyspnoe és köhögés gyorsan csökkent, az erythromycin helyett claritromycint adtak, három hónap múlva leálltak az antibioticumokkal, a R. equi pneumonia nem recidivált.

A régebben Corynebacterium equinek nevezett microorganismus obligát aerob, 1923-ban isolálták csikókból, a bact. a földben tenyészik, többnyire legelő állatoknál fordul elő. A lovaknál granulomatosus pneumoniát okoz. Újabban immundeficientiás embereknél is, szervátültetések után is okoz emberi megbetegedést. A pneumoniát száraz köhögés és dyspnoe vezeti be, a panaszok hasonlítanak a P. carinii pneumoniához, de a rtg-elváltozás nem finomszemcsés, hanem nodusos. Menet közben megváltozhat a bact. gyógyszerérzékenysége, ezért tanácsos az érzékenységet figyelemmel kísérni. A halálozás még így is nagy: 25—50%-os.

Ribiczey Sándor dr.

A Brucella suis által okozott spondylodiscitis. Kant, G. D. és mtsai (Enschede): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2584.

Szerzők Hollandiában elsőnek észlelték a Brucella suis által okozott spondylodiscitist.

A 72 éves ffi vad- és baromfikereskedő 1991 vége óta betegnek érzi magát, időnként lázas, étvágytalan, háta és lábai fájnak. 1992 közepe óta observálják, jobb farpofában érez szúró fájdalmat, mely a jobb lágyékba sugárzik át, obstipál és megerőltető munkánál nehézlégzés kínozza. 1967-ben hernia nuclei pulposiját operálták, 1972-ben aorta-bifurcatio protesist kapott. We 72 mm, leucocytaszám normális. A T. XII. corpusán régi besüllyedés látszik, CT azonban nem mutat ki új elváltozást. Vizeléttenyésztés Proteus mirabilist eredményez, ezt trimethoprim-sulfamethoxazol készítménnyel rendezik. A gastroduodenoscopiával észlelt ulcus bulbiját omeprazollal kezelték. 2 hét múlva újból felvették láza és thoracolumbalis fájdalmai miatt, időnként zavartan viselkedett, temp. 37,8°, a thoraacolumbalis gerinc kopogtatása fájdalommal járt. We 113 mm, thrombocytosis 418×10^9/l, a leukocytaszám $11{,}7\times10^9$/l. Mantoux negatív, a serologiai vizsgálat Brucella abortus complement reactiója positiv. A CT vizsgálat a T. XII és L. 1 destructióját mutatta. A M. iliopsoasban b. o. süllyedéses tályog jelentkezett, amit az MRI vizsgálat is megerősít. Lumbotomiával nyitott drainage és tenyésztés Brucella suist mutatott ki, ami tetracyclinre, trimethoprim-sulfamethoxazolra és ciprofloxazinra érzékenynek bizonyult. A WHO által ajánlott th-ra a panaszok nem enyhültek, egy hét múlva áttértek a trimethoprim-sulfamethoxazol kezelésre. 6 hetes kezelés után ismét változtattak a gyógyszeren, ciprofloxazinra tértek át, de eredménytelenség és a B. abortus ellenanyagának titeremelkedése miatt im. streptomycinre (napi 1 g) és doxycyclinre: 200 mg/nap tértek át 6 héten át. A láz 3 napon belül megszűnt, a b. o. tályog a régi lumbotomia hegén áttört, a Brucella-complementtiter csökkent, de 9 heti javulás után ismét jelentkezett a láz, a fájdalom, a betegnél recidivált a Brucella-spondylodiscitis, de az új műtétbe, a drainage-ba nem adta beleegyezését, otthonában 3 hétre exitált.

A brucellosis zoonosis pathogenitás sorrendje: B. melitensis (gazda a kecske), B. suis (gazda a disznó), B. abortus (gazda a szarvasmarha), B. canis (gazda a kutya), B. ovis (gazda a juh), B. neotomae (gazda a sivatagi patkány). A brucella egy facultativ intracellularis, spórát nem termelő, mozdulatlan aerob, Gram negatív microorganismus, emberre való átvitel a conjunctiván át, vagy bőrsérülésen át történik, vagy fertőzött hús, vagy tejtermék fogyasztása útján. Az ismertetett beteg Lengyelországból vagy Csehországból származó vadhús feldolgozásánál fertőződött meg. A betegség gyakori a Földközitenger vidékén, a Közel-Keleten, Közép- és Dél-Amerikában. Főleg mészárosok, hentesek, állattartók, állatorvosok és laboratóriumi dolgozók betegednek meg. Az incubatiós idő 1 hét vagy több hónap. Kezeletlen betegnél 1 hét—3 hónap múlva mutathatók ki az IgM ellenanyagok, és fertőzés után 2 hét—3 hónap múlva mutathatók ki az IgG ellenanyagok. 90%-ban jelentkeznek az általános panaszok, láz, levertség, fájdalmak, 10—30%-nál splenomegalia, 15%-nál lymphadenopathia, 10%-ban hepatomegalia jelentkezik. Tenyésztésnél az incubatiós idő 6 hét. Kezelésében a tetracyclin, streptomycin, rifampicin, trimethoprim-sulfamethoxazol, fluorochinolonok javalltak, monothnál a recidíva 10—40%-nál jelentkezik, combinált th-nál ennek aránya 5—15%. A WHO 1986-ban 6 hétig doxycyclint vagy tetracyclint javasolt rifampicinnel. Gerincoszlop localizatiónál a streptomycin és doxycyclin combinatiója bizonyult a legjobbnak. Az aránylag hosszú incubatiós idő miatt ajánlatos az előző foglalkozások után is érdeklődni. Vadhúsok importjánál Hollandiában is előfordulhat a Brucella-fertőzés.

Ribiczey Sándor dr.

Importált disznósonka következtében keletkezett kismértékű trichinosis epidémia. Nothdurft, H. D. és mtsai (Abt. für Infektions- und Tropenmed., Klinikum Innenstadt der Univ., München und IV. Med. Abt., Städtisches Krankenhaus, München—Schwabing), Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 173.

A legutolsó nagy trichinosis epidémiát 1982-ben észlelték a Német Szövetségi Köztársaságban, amikor 402-en betegedtek meg. Azóta elvétve fordul elő, évente nem jelentenek többet 11 esetnél, a halálozás pedig még ritkább, hiszen 1973 óta ketten haltak meg. A fertőző forrás gyakorlatilag disznóhús, de vaddisznó-, medve- és lóhús fogyasztása után is létrejöhet. A letokolt lárvák gyomorsósav hatására szabaddá válnak, gyorsan fejlődnek és párosodnak, majd a megtermékenyített nőstény a vékony-

bél nyálkahártyába bújik, ahonnan az elevenszüléssel világrahozott lárvák 4—5 nap múlva a vér- és nyirokkeringés útján jutnak a legkülönbözőbb szövetekbe, többnyire a harántcsíkolt izmokba, ahol betokolódnak és hónapokig életképesek maradnak. Természetes életciklusok során a lárvák a fertőzött hús fogyasztását követően az új gazdaszervezetben ivarérett férgekké fejlődnek. Egyetlen féregből 1000—1500 lárva válhat szabaddá.

A szerzők 8 egyént érintő kis epidémiáról számolnak be, 3 beteg adatainak részletes ismertetésével. Mind a hárman az egykori Jugoszláviából származó disznóhús fogyasztása után betegedtek meg. Az egyetlen férfi beteg kivételével a két nő tünetei teljesen azonosak voltak; magas láz, izomfájdalmak, arcduzzanat. A vérképben leukocytosis és 14—38%-os eosinophilia volt észlelhető, enyhén emelkedett GOT és GPT, viszont igen magas kreatinkinase értékkel. A serologiai vizsgálat minden esetben pozitív volt (ELISA), de csak jó héttel a fertőzés után. A harmadik beteg, az egyik nőbeteg férjének a tünetei viszont nagyon enyhék voltak, a 14. napon támadt profúz hasmenése, ettől eltekintve láztalan maradt, izomfájdalmakat nem jelzett.

Mind a három beteget mebendazollal kezelték, aminek 50 mg/d volt a kezdő adagja, ennek eredményeképpen a vértükör 42—45 nmol/l volt. Az adagot néhány nap elteltével 90 mg/kg-ra emelték és 14 napon át megszakítás nélkül adták. A serologiai reakció általában egy hét múlva volt kórjelző. Mind a hárman teljesen meggyógyultak. A trichinosis Németországban tulajdonképpen *importbetegség*, amit importból származó sertéshús — jelen esetben füstölt sonka — váltott ki. Magas continua-lázmenet, hasmenés, az arc megduzzadása, kötőhártya-gyulladás, izomfájdalom, látászavar (kettős képek) és tachycardia jellemzi, utóbbi myocardium-infekció tünete is lehet. Súlyos szövődmény a myocarditis, encephalitis, bronchopneumonia és szepszis. Az inkubáció 7—14 nap. A lárvák az izomból származó biopsziás anyagban többnyire kimutathatók.

A mortalitás alacsony, az NSZK-ban 0,85%, az USA-ban 0,6% volt. A terápia az intesztinális szakban a leghatásosabb, amikor a lárvák még a bélfalban pusztulnak el. Kezelésében elfogadott a mebendazol v. albendazol; általában nagy adagot adnak, ami 200 nmol/l-es vértükröt biztosít, jóllehet ennél kisebb adag is elpusztítja a lárvákat. Naponta 3-szor szokták adni étkezés közben, lehetőleg zsírtartalmú ételekkel együtt, melyek a jobb felszívódást biztosítják. Mellékhatása reverzibilis hajhullás és enyhe transaminase emelkedés. Herxheimer-reakció ritka, akárcsak a neuropathia, ami myelotoxicitás következménye. Myocardium és központi idegrendszeri komplikáció esetén az ajánlott adagot prednisolonnal lehet kiegészíteni.

Profilaxisában meghatározó a főzés és sütés, valamint az állatorvosi kontroll, amit vadhúsra is ki kell terjeszteni. A lárvák —15 °C-on is elpusztulnak, de csak 20 napos tárolás után.

[Ref.: Magyarországon 1984—1988 között évente 0—71 eset fordult elő.]

Bán András dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

HIV-fertőzött, úgynevezett hosszú távú túlélőkkel kapcsolatos vizsgálatok. Pantaleo, G., Menzo, S., Vaccarezza, M. (Laboratory of Immunoregulation, Bldg. 10, Rm 11B13, 10 Center Dr., MSC 1876, Bethesda, MD 208G2—1876, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 209.

A HIV fertőzés klinikai lefolyása általában egy változó súlyosságú akut tünetegyüttest, egy igen hosszú (5—15 év) klinikailag tünetmentes periódust, valamint az ezt követő opportunista infekciókkal és tumorokkal kísért AIDS stádiumot foglalja magában.

A HIV-1-el fertőzött személyek egy kis részében (3—4%) a CD4+(helper) limfociták száma hosszú ideig nem csökken, AIDS betegség nem alakul ki, a fertőzött legalább 10—15 évig tünetmentes állapotban marad. Hisztopatológiai, virológiai és immunológiai vizsgálatok sokaságát végzik el ezeknél a HIV-pozitív embereknél, hogy közelebb jussanak a HIV fertőzés pathomechanizmusának, illetve az ellene védekező folyamatoknak a megértéséhez.

A hosszú ideig tünetmentes és a klasszikus lefolyású fertőzöttek nyirokcsomóinak a szerkezetében az alapvető különbség az volt, hogy a hosszú távú túlélőknél kevesebb volt a hyperplasiás jellegzetesség és hiányzott az involúció, valamint az általánosan 8—10 év alatt kialakuló limfocita depléció. A vírus RNS-t folyamatosan ki lehetett mutatni mind a plazmából, mind a nyirokcsomók mononukleáris sejtjeiből és aktív replikáció is igazolható volt, ami azt igazolja, hogy a HIV ezekben az emberekben is fertőzőképes. A neutralizáló antitestek nagy száma, illetve HIV-specifikus citotoxicitás jelenléte alapján valószínűsíthető, hogy a folyamatokban a humoralis és a cellularis immunrendszer egyaránt részt vesz.

További vizsgálatok fogják tisztázni, hogy ezen fertőzöttek különleges immunrendszere vagy a defekt vírus genetikai hibája felelős az AIDS betegség kialakulásának hiányáért.

Szlávik János dr.

Gliomák AIDS-es betegekben. Chamberlain, M. C. (Department of Neurosciences, University of California, San Diego): Cancer, 1994, *74*, 1912.

Az AIDS-es betegek mintegy 10%-ában jelentkezik intracerebralis térfoglaló folyamat. Ez leggyakrabban Toxoplasma gondii okozta tályog vagy primaer agyi lymphoma, amelyek az AIDS diagnosis felállításának is lehetnek kritériumai. Az AIDS-es betegekben a fentieken kívül további központi idegrendszeri elváltozások is előfordulnak. A térszűkítő laesiók kezelése a megfelelő diagnosis függvénye. A cikk 3 esetet ismertet, amelyekben a térszűkítő folyamat gliomának bizonyult.

A első betegnél, egy homoszexuális férfinél, a tumor első tünete epilepsiás rosszullét volt. Ekkor a beteg általános állapota jó volt (Karnofsky score [KS] 100%). a CT-vel és MRI-vel egyaránt észlelt temporalis tumor resectiója után a szövettani vizsgálat anaplasticus astrocytomát igazolt. A kezelést sugár- és chemotherapiával egészítették ki, melyek közül az utóbbi kis myelosuppressiót okozott, de emiatt dóziscsökkentés nem vált szükségessé. A tumor recidívájáig a beteg általános állapota továbbra is kielégítő volt (KS: 90%). A beteg 19 hónappal a tumor diagnosisa után halt meg.

A második beteg, egy 37 éves homoszexuális férfi, esetében a kezdeti tünet és KS azonos volt. A fizikális vizsgálat enyhe haemiparesist mutatott. A frontalis tumor subtotalis resectiója uán a szövettani diagnosis primitív neuroectodermalis tumor volt. Sugár- és chemotherapia történt. Tizenegy hónappal a tumor diagnosisa után a beteg Pneumocystis carinii tüdőgyulladásban hunyt el, tumor recidíva jelei nélkül.

A harmadik beteg, egy 37 éves homoszexuális férfi, fejfájással és jobb felső végtagi gyengeséggel jelentkezett. A frontalis elhelyezkedésű multicysticus tumor diagnosisakor a KS 90% volt. Subtotalis resectio történt. A szövettani vizsgálat glioblastoma multiformét igazolt. Szintén sugár- és chemotherapiát alkalmaztak. Tíz hónappal a diagnosis után továbbra is él a beteg, a tumor mérete systemás chemotherapia mellett változatlan. Myelosuppressio miatt a chemotherapiában dóziscsökkentés történt.

A fenti tumorok valószínűleg csak véletlen egybeeséseknek tekintendők és nem az AIDS részjelenségeinek. A HIV nem transformáló vírus, ugyanakkor az általa okozott immundefectus lehetőséget teremthet egyéb oncogén hatások, esetleg oncovirusok érvényesüléséhez, ami malignus daganatok kialakulásához vezethet. Az AIDS-es betegek térszűkítő intracranialis laesióit empirikus alapon toxoplasmosisként kezelik és negatív toxoplasma serologia, illetve a therapia hatástalansága esetén történik csak szövettani vizsgálat. Fenti esetek a térszűkítő folyamatok differenciáldiagnosztikáját bővítik. A tumorok neuroradiológiai képe nem volt típusos a gyakori AIDS-asszociált elváltozásokra, ezért történtek a biopsiák. Az AIDS-es betegek egy kis csoportjában (beteg óhaja, KS, várható túlélés alapján) is indokolt lehet az agresszív diagnosztika és kezelés, amint ezt a relatíve hosszú túlélések is igazolják jelen cikkben. Ugyanakkor előjön a dilemma is, hogy hogyan viszonyuljunk az AIDS-esek malignomáinak kezeléséhez...

Cserni Gábor dr.

PATHOLOGIA

Egy londoni belvárosi általános kórház boncolási arányának ellenőrzése. Lazda, E. J., Brown, B. C. (Whittington Hospital, London, Anglia): J. of Roy. Soc. Med., 1994, *87*, 658.

A szerzők úgy vélik, hogy a kórházi boncolások arányának alacsony volta (2—7%) azzal függ össze, hogy a boncolás valódi értékét másként ítélik meg a pathologusok, a klinikusok és az elhunytak hozzátartozói. A közlemény célja az volt, hogy meghatározzák az aktuális boncolási arányt és kideríték, hogy adott esetben miért nem történt meg a boncolás, továbbá, hogy vizsgálják azt a kérdést, hogy amennyiben az eredményekről az érintettek visszajelzéseket kapnak, vajon ez önmagában emeli-e a boncolási rátát (Hawthorne effectus).

Egy londoni 600 ágyas általános kórházban, amely 250 000 lakost lát el, 1992. február és július között végeztek kérdőíves módszerrel vizsgálatokat. 1992 márciusában 68 elhalálozás volt, 55 ízben mellőzték a boncolást. A kérdőíven az orvosnak választ kellett adni arra, hogy miért nem történt meg a boncolás és egy ötpontos skálán meg lehetett jelölni azt, hogy a boncolás elmaradásának lehetséges okai között melyiket tekintette döntőnek vagy jelentéktelennek. A kiküldött kérdőívek 69%-ára érkezett válasz. 29 esetben a boncolás elmaradásának döntő okát abban jelölték meg, hogy az szükségtelen volt, mivel a halál okát klinikai, laboratóriumi, vagy rtg-vizsgálatokkal meg lehetett állapítani, ill. műtét kapcsán állították fel a diagnózist. Máskor a beteg életkorát tekintették a legfontosabbnak, mint a boncolás elmaradásában a legfontosabb tényezőt. 13 ízben a hozzátartozók nem járultak hozzá a boncoláshoz különböző okok miatt. Ezek között öt ízben szerepelt az elhunyt vallásával kapcsolatos indoklás. Az 1992. év februártól júliusig terjedő időtartamban a kórházi boncolások aránya 4 és 9% között váltakozott. A kérdőívek kiküldése, majd az eredmények közlése nem változtatta meg a boncolások arányát.

A szerzők a megvitatásban hangsúlyozzák a boncolások jelentőségét, amelynek révén nemcsak a halál okát lehet meghatározni, hanem olyan betegségeket is fel lehet ismerni, amelyek súlyosak és therapiás konzekvenciát is jelentenek. A klinikai munka ellenőrzésének és a teljesítmény kiértékelésének alapvető eszköze a boncolás és arra is szolgál, hogy felbecsülje a modern képalkotó vizsgáló eljárások pontosságát. Megfelelő információkat kell nyújtania az új therapiás eljárások hatásának felméréséhez, az új vizsgáló eljárásokról, az újabb betegségekről. Pontos információkat kell szolgáltasson a statisztikai és epidemiologiai felmérések számára. Jelentős szerepe van az orvostanhallgatók oktatásában is, valamint abban, hogy a klinikai és a pathologiai diagnózisok között fennálló nagy eltérések csökkenjenek. Hogy milyen lenne a kívánatos boncolási arány, az vita tárgyát képezi. A Royal Collegium a boncolási arányokat (beleértve a kórházi és hatósági boncolásokat is) 35%-ban határozza meg és ehhez hitelesítés céljából véletlenszerű választás formájában 10%-ot azon kórházi elhunytak köréből, akik esetében nem ítélik szükségesnek a boncolást. Jelen munkában tapasztaltak szerint a boncolási rátá jóval ez alatt a kívánatos érték alatt van. Nem jogos az a magabiztosság, amely szerint az újabb vizsgáló eljárások birtokában a klinikusok nem tekintik szükségesnek a boncolásokat. Nemzetközi felmérések szerint ugyanis 1912 és 1980 között nem sok változás volt a klinikai és a pathologiai diagnózisok eltérésének arányában (10%). Intenzív osztályon elhunytak esetében hasonló arányt tapasztaltak. Egyes szerzők 30%-os arányban találtak lényeges eltérést a klinikai és a pathologiai leletek között. Egyes irodalmi adatok szerint, amikor a halál oka klinikailag rák volt, a boncolás az eseteknek csak 75%-ában bizonyította azt és a primer tumort 50%-ban tévesen ítélték meg klinikailag. Mindezek azt bizonyítják, hogy bár a boncolás fő célja a halál okának megállapítása, annak functiója jóval szélesebb körű. Idős korban, amikor nem specifikus tünetek és számos kórfolyamat a klinikai képet zavarja, különösen magas arányban szerepel eltérés a klinikai és a pathologiai leletek között. A hozzátartozók elutasításának oka többrétű. A vallásos jellegűekkel kapcsolatban: a nagy keresztyén vallások, a hinduiz-

mus, a buddhizmus, a sinto vallás és a nagy kínai vallások beleegyeznek a boncolásba. Az orthodox zsidó vallás általános gyakorlata tiltja, kivéve, ha van egy valós azonnali és elfogdható ok, amely azt indokolja. Izraelben a törvény akkor járul hozzá a boncoláshoz, ha azt a civil jogrend igényli a halál okának megállapítás miatt és öröklődő betegségek esetében. Az iszlám vallás gyakorlata megtiltja a szervek kivételét, de megengedi, ha a hatóságok azt elrendelik és ilyenkor csak célirányos boncolást végezhetnek.

A szerzők szerint két fő oka van annak, hogy miért nem történik meg a boncolás: 1. a fiatal orvosok nem tekintik azt eléggé értékesnek, 2. a hozzátartozók elutasítják a hozzájárulást. A szerzők azt javasolják, hogy a boncolások számának növelése érdekében mind az orvosok, mind a hozzátartozók részletes magyarázatot kell kapjanak a boncolás értékéről, értelméről és jelentőségéről.

[Ref.: A boncolások tekintetében a hazai jogrend más és ennek következtében Magyarországon a boncolási arány jóval magasabb a nyugati országokhoz képest. Az orvosi munka minőségének ellenőrzésében kiemelt szerepe van és lesz a boncolásnak. A kliniko-pathologiai konferenciák tanulságai szerint a modern képalkotó eljárások birtokában is meglepő eredményeket tárhat fel a sectio.]

Konyár Éva dr.

A Massachusetts General Hospital esetismertetéseiből. Finberg, R. W. és Mattia, A. R. (Infections Disease Service, Dana Farber Cancer Institute Harvard Medical School, USA): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 1703.

47 éves acut myeloid leukaemiában szenvedő férfi esetét ismertetik, aki allogen csontvelő-átültetésre került kórházi felvételre. Betegsége 13 hónappal felvétele előtt kezdődött, amikor idarubicin és cytarabin indukciós kemoterápiában részesült. Ezt a csontvelőben észlelt leukaemiás pozitivitás miatt megismételték és így remisszióba került, bár a kemotherapiának számos komplikációja volt: fog környéki tályog, streptococcus bacteriaemia, intestinalis helminthiasis, oralis herpes simplex fertőzés. Ezután háromszor részesült konszolidációs kemoterápiában három hónapos időközönként. Remisszióban volt a felvételét megelőző 26. napig, amikor a fehérvérsejtszám csökkenésével egyidejűleg 40% myeloblast jelent meg a csontvelőben. A transzplantáció előtti kivizsgálás során erős toxoplasma, cytomegalovirus és herpesvirus elleni szeropozitivitást észleltek, a HIV és syphilis szerológiai próbák negatív eredményt adtak. Ezenkívül sem fizikális vizsgálattal, sem a laboratóriumi értékekben eltérés nem volt. A kivizsgálás után busulfan, allopurinol, trimethoprim-sulfamethoxazole, clotrimazole, fuconazole, acyclovir, atovaquone, dexamethasone, ciprofloxacine és intrathecalis methotrexate kezelésben részesült négy napig, miután jobb oldali lágyéki fájdalom és hasmenés kezdődött. Ezen a helyen 4 × 8 cm-es tömött, erythemás bőrrel borított terime jelent meg. A penisen ugyanakkor 3 mm-es exsudativ lesio alakult ki, melyből az ingersavó mikroszkópos vizsgálata negatív eredményt adott. A kismedencei CT megnagyobbodott inguinalis nyirokcsomót mutatott, az egyéb szóba jöhető elváltozásokat kizárta. Másnapra belázasodott, cyclophosphamide therapia mellett a bőrpír és a penis elváltozása gyógyult, az inguinalis nyirokcsomó megnagyobbodás változatlan maradt. A cikk az ekkor összehívott konzíliumi véleményeket közli. Ezek az elváltozás hátterében fertőzéses és nem fertőzéses okokat tételeztek fel. Az utóbbiak között felmerült a leukaemia cutis, granulocytás sarcoma és a lymphoma, de ezek nehezen hozhatók összefüggésbe a penis laesiójával. Acut infekció három típusú lehet: új organizmussal történő találkozás, nem steril környezetből történő kolonizáció és latens infekció reaktiválódása. A vitában részletesen ismertetik az immunsuppressalt betegeket fenyegető összes bacterialis, virális, illetve gombás fertőzés lehetőségét és ezek kezelését. Jelen esetben a hosszú lappangási idővel rendelkező szexuálisan terjedő betegségek jönnek szóba: melyek közül a syphilist a seronegativitás kizárta. Differenciáldiagnosztikai szempontból szóba jön a lymphogranuloma venereum, illetve a lymphogranuloma inguinale, melyeket a bőrinfiltratum hiánya miatt zártak ki. Felmerült a chancroid is, de fekély nem volt. A bacterialis kórképek ellen szól az is, hogy antiboticus kezelésre a betegség nem javult. A klinikai tünetek alapján kizárták a helminthiasis, illetve protozoon fertőzések szóba jövő organizmusait, valamint a gombák okozta fertőzéseket is. Figyelembe véve azt, hogy a csontvelőtranszplantáltak leggyakoribb fertőzése a herpesvirus fertőzés és a beteg seropróbái pozitívak voltak, a reaktiválódott herpesvirus betegség mellett döntöttek. Az inguinalis nyirokcsomót eltávolították, a szövettani vizsgálat acut necrotizáló lymphadenitist igazolt, melyben granulomaképződés nem látszott. A lobos infiltratumban számos nagy, világos cytoplasmájú, többmagvú sejt volt, melyek herpes simplex vírus ellenes antitestekkel pozitív reakciót adtak. Ez a nyirokcsomó elváltozás rendkívül ritka pathologiai megjelenési formája a herpesvirus fertőzésnek és általában malignus haematologiai betegségekhez társul. Az inguinalis nyirokcsomók érintettsége jellegzetes tünet. A nem haematologiai betegségekhez társuló egyszerű herpesvirus lymphadenitisek szövettanilag nem mutatnak specifikus képet. A beteg intravénás acyclovir kezelésben részesült, melyre állapota gyorsan javult, azt követően sikeres csontvelőtranszplantációt végeztek, mely óta fél év telt el, azóta is tünet- és panaszmentes.

Vajda Katalin dr.

Oligohydramnion: a vese fejlődési rendellenességek spektruma. Newbould, M. J. és mtsai (Department of Histopathology, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101*, 598.

A szerzők három szülészeti intézményben 15 év alatt 89 olyan újszülöttet boncoltak, akik magzatvize túl kevés volt. Három csoportot állapítottak meg.

1. csoport. Súlyos vese abnormalitások az oligohydramnion okai 77 (87%) újszülöttben. Hét közülük recesszíven örökölt egyetlen gén rendellenességgel (vagy Meckel-szindróma, autoszomális recesszív polycystás vesebetegség

vagy vese tubularis dysgenesis). E csoport nagyobb részében vese agenesis és dysplasia kombinálódott.

2. csoport. Vese vagy húgyúti abnormalitás, azonban nem világos az összefüggés az oligohydramnionnal: 9 (10%) újszülött. A vese hypoplasia más szervek kiterjedt és súlyos fejlődési rendellenességeivel társult. A vesék kicsik voltak, de szövettanilag normálisak.

3. csoport. A vesék és a vizeletelvezető rendszer morfológiailag normális: 3 újszülött. Egynél idült magzatvízcsorgás volt a kórelőzményben, de az oligohydramnion oka a másik két esetben ismeretlen volt.

Szerzők beteganyaga mutatja a vese abnormalitások sokféleségét, amelyek 15 év alatt 3 perinatális pathologiai osztályon előfordultak. A közös következmény a hydramnion volt. Az alapelváltozás kiderítése specifikus genetikai vizsgálatot igényelhet. A világrajövetel előtti kórisme gyakran nehéz, mivel az idevágó genetikai vizsgálathoz pontos pathologiai megállapítások szükségesek.

Jakobovits Antal dr.

A méhnyálkahártyarák praecursorok kezelése. Mecke, H. és mtsai. (Rubensstrasse 125, D—12157 Berlin, Németország): Gynecol. Obstet. Invest., 1994, *37*, 130.

A méhnyálkahártya hyperplasia és rák egyidejűleg fordulhatnak elő és elkülönítésük néha problémás lehet. A szerzők 73 méheltávolítást végeztek adenomás hyperplasia miatt. A betegek átlagos kora 57 (36—81) év volt, 3 beteg volt 40 évesnél fiatalabb, 44 pedig a postmenopausa korában volt. Az utolsó menstruáció időpontja átlagosan 49. év volt. Nyolc beteg nem szült, 65 pedig átlagosan kétszer szült. Hárman voltak cukorbetegek. A szerzők a méheltávolítást megelőző kaparék és műtét után a méh szövettani leletét hasonlították össze. A kettő mindössze az esetek 44%-ában felelt meg egymásnak. A 40 évesnél idősebb betegek 16%-ában a kaparékban adenomás hyperplasiát, az eltávolított méhben viszont jól differenciált endometriális rákot találtak, ami 3 esetben 1—3 mm mélyen a méh izomfalát is infiltrálta.

Egyes szerzők szerint az endometrium rákoknak két csoportja van: az adenomás hyperplasiával társultak és a hyperplasia nélküliek. Az előbbiek gyakran progeszteron receptor pozitívek és jobban differenciáltak, lassabban nőnek és kevésbé adnak áttéteket. A szerzők tapasztalatai alapján a 40 évesnél idősebb nőkben az adenomás hyperplasia szövettanilag 2. és 3. foka esetén a legjobb kezelés a méheltávolítás, még akkor is, ha a rák gesztagénekkel kezelhető. Erre az ad okot, hogy a kaparék és az eltávolított méh szövettani lelete eltérő lehet. A 40 évesnél fiatalabb nőkben a kezelési tervet egyénileg kell megállapítani.

Jakobovits Antal dr.

Az emlőrák prognózisának helyzete a kórszövettani leletek alapján. Simpson, J. F. Page, D. L. (Department of Pathology, Room 2241, City of Hope National Medical Center, 1500 E. Duarte Road, Duarte CA 91010, USA): Am. J. Clin. Path., 1994, *102*, (Suppl. 1), S3.

A legtöbb emlőrákot a kezdeti stádiumban kórismézik, amikor 75%-ban még az emlőre korlátozódik. Az összes invazív rák 20—30%-a speciális típusú. A legfontosabb speciális szövettani típus a tubuláris rák. A tiszta formája nagyon valószínű, hogy távoli áttétet nem ad. Kitűnő a prognózis akkor is, ha a ráknak csak a fele alacsony malignitásfokú tubuláris rákszövetből áll és ha a daganat átmérője 1 cm-nél kisebb. Ezzel ellentétben, ha a rák átmérője 1 cm-nél nagyobb és alacsony fokú tubuláris része más területeken nem speciális típusú részekkel keveredik, a beteg 15 éves túlélése nem valószínű. A tubuláris rák az összes invazív ráknak csak 3—5%-át teszi ki, ezért kicsi a jelentősége, ha csak a stádium alapján csoportosítják és analizálják. Az invanzív cribriformis, mucinosus rákok tiszta alakban jó prognózisúak. A medulláris rák kórjóslata nem tisztázott.

Szerzők az emlőrákok osztályozására ajánlják a következőket:

1. A tubulusképződés a daganat 75%-ában: 1 pont, ha kevesebb, mint 10%-ában van tubulusképződés, az érték: 3.

2. Mag pleomorfizmus: ebben a kategóriában a klinikusoknak fel kell becsülni mind a sejtmagok változatosságát, mind az alakját és nagyságát. Ha kicsi a változatosság, a sejtmagok szabályosak, a score: 1 pont. Jelentős változatosság, különösen nagy és bizarr sejtek esetén: 3 pont. A sejtoszlások számával nő a pontszám. Az 1-es pontszám kombinálódhat a 3-, 4-, vagy 5-össel. Az osztályozásnál minden paramétert fel kell becsülni, úgyhogy a különböző megfigyelők eredményeinek egyezniük kell.

Jakobovits Antal dr.

Heterozygozitás elvesztése emlő in situ ductus carcinomáiban. Stratton, M. R. és mtsai. (Royal Marsden Hospital, Sutton, Surrey): J. Pathol., 1995, *175*, 195.

Különböző módszerekkel próbálják osztályozni azokat a genetikai eltéréseket, amelyek az emberi emlőrákok kialakulásában szerepet játszanak. Több chromosomán mutattak ki emlőrákhoz kapcsolódó allélvesztést — ami egyes esetekben már ismert tumor supressor gén, mint pl. a p53 gén, functiójának elvesztését eredményezi. A praeinvasiv emlőrákok genetikai elemzésének első lépéseként, az invasiv emlőrákoknál már ismert locusok heterozygozitásának elvesztését vizsgálták a szerzők.

Nyolcvanhat invasiv rákhoz társuló és 46 tiszta, különböző szövettani típusú in situ ductus carcinoma (DCIS) esetet vizsgáltak. Az eredeti DNS vizsgálatához tumormentes nyirokcsomókat vagy emlőállományt használtak. A toluidinkékkel megfestett metszetekből microscop alatt kivágták a DCIS-t tartalmazó területeket; emellett megbecsülték a tumoros és nem tumoros, szennyező sejtek arányát is. Proteinase K emésztés után PCR-t (polymerase láncreakció) használtak, hogy a 17p, 17q, 16q és 7q locusokat elemezhessék. A locusok 1—1 primerjét ^{32}P izotóppal jelölték, és az amplifikált terméket polyacrylamid gélre electrophoresissel vitték fel, majd röntgenfilmen hívták elő. Allélvesztést mutató esetekben legalább egyszer megismételték a vizsgálatot az eredmény megerősítése végett. Megbízhatóan értékelhető ered-

ményeket általában csak 1—2 locus vonatkozásában kaptak egy-egy mintából. Heterozygozitás vesztést minden locus esetén ki tudtak mutatni DCIS-ben. Az informatív minták aránya invasiv rákhoz társuló in situ rákoknál 10—20%-tól (17q, azaz a BRCA1 gén körüli locusnál) 50% körülig (17p és 16q localisatiónál) változott. Akadtak többszörös allélvesztések is. A tiszta in situ rákok esetén a heterozygozitás vesztés alacsonyabb volt, mint az invasiv rákhoz társulók esetén. Azonos beteg esetén az in situ és invasiv komponens azonos heterozygozitás vesztést mutatott az esetek jelentős részében.

Összességükben az eredmények azt sugallják, hogy a legtöbb invasiv rákban megtalálható allélvesztés már az intraductalis laesiókban is jelen van. Az egyik lehetséges magyarázat erre az lenne, hogy az intraductalis rák egy invasiv rák intraductalis terjedése lenne, mintsem hogy annak praecursora. Ez ellen szólna a tisztán in situ carcinomákban is észlelt allélvesztés, ami azt teszi valószínűbbé, hogy valódi praeinvasiv rákokról van szó. Úgy tűnik, hogy az invasiv phenotypus elnyeréséhez több locus elvesztése is szükséges lehet, bár ezek időrendisége aligha követhet szigorú rendet. Egy esetben észleltek eltérő allélvesztést az invasiv és környezetében lévő in situ carcinomában, ami arra utal, hogy egy másik, nem vizsgált in situ rák clonja alakulhatott át invasiv rákká. Ugyanakkor több DCIS góc vizsgálata alapján ez a jelenség ritkának tekinthető.

Hasonló vizsgálatoktól várható, hogy fény derül az emlőrák hátterében álló genetikai folyamatokra. A heterozygozitás elvesztésének azonosítása segíthet a neoplasticus és nem neoplasticus proliferatiók elkülönítésében is.

Cserni Gábor dr.

Emlőbiopsiák fagyasztásos metszeteinek vizsgálata — gyakorlati előírások („practice parameter"). Fechner, R. E. (Department of Pathology, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville): Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103,* 6.

Napjainkban három fő klinikai megjelenés kapcsán kap a pathologus friss emlőszövetet fagyasztásos vizsgálatra: 1. tapintható csomó, 2. nem tapintható mammographiás terime és 3. mammographiával észlelt calcificatio esetén.

Az emlőbiopsiák vizsgálatának célja adekvát diagnosis felállítása. A fagyasztásos metszet nem mindig vezet végső diagnosishoz és ráadásul az erre használt blokk paraffinos metszeteiben jelentős műtermékek akadályozzák a helyes kórismézést. Ennek értelmében kötelező szem előtt tartani a fő célt, azaz egy végleges diagnosis felállítását, amikor fagyasztásos vizsgálat végzéséről döntünk.

Történelmi áttekintés során megállapítható, hogy a fagyasztásos vizsgálatok alapján azonnal végzett radicalis mastectomiák csak a 30-as évektől kezdtek elterjedni, addig ugyanis a sebészek a macroscopos kép alapján dönthették el az elváltozás dignitását és ennek alapján alakíthatták a műtét befejezését. A 70-es évekig bevett szokássá vált a gyorsfagyasztás alkalmazása tapintható emlőcsomók műtétei kapcsán. Ettől az időponttól azonban a mammographia elterjedése és technikai javulása révén nem tapintható laesiók is biopsiára kerültek, sőt egyes intézményekben ezek meg is haladják a tapintható elváltozások miatti biopsiák számát.

Az excisiós biopsiát minden esetben felvágatlanul kell kézhez kapni. Így lehetőség nyílik radiológiai vizsgálatra, a resectiós vonalak érintettségének megítéléséhez elengedhetetlen, többnyire tintával történő jelölésre és dróttal való jelölés esetén a laesio azonosítására. A fagyasztásos vizsgálat célja kétirányú lehet. Invasiv carcinoma gyanúja esetén ennek megerősítését szolgálhatja és mastectomia végzését indikálhatja; illetve steroid hormon receptor meghatározáshoz, cytometriás vizsgálathoz biztosíthat anyagot.

Az első klinikai megjelenés esetében többnyire 1 cm-nél nagyobb elváltozásokról van szó, hiszen ezek tapinthatók. Ilyenkor többnyire elegendő anyag van fagyasztásos vizsgálat végzéséhez is és ez nem kockáztatja a maradékból történő paraffinos metszetek diagnosztikus értékét. Ilyenkor is követelmény azonban, hogy a gyanús területről legalább 3 blokknyi anyag maradjon a paraffinos metszetek számára.

A második felállás esetén, ha a laesio 1 cm alatti, akkor a fagyasztásos vizsgálattól el kell tekinteni. Ha az elváltozás invasiv rákra gyanús, akkor ezekben az esetekben érintéses, vékonytű aspiratiós vagy dörzsöléses cytologiai preparatum segíthet az előzetes diagnosisban. Ezen esetekben felelőtlenség steroid receptor meghatározás miatt fagyasztásos anyagot venni, mivel az kockáztatja az adekvát diagnosis felállítását. A biopsiából meghatározható differenciáltsági fok egyébként is szoros correlatióban van a hormonreceptorok jelenlétével; továbbá újabban paraffinos metszetekből immunhistochemiai módszerrel is meg lehet a hormon receptorszintet határozni.

A harmadik klinikai felállásban az érintetlen szövetdarabról röntgenfelvételt kell csinálni. Felvágásakor, ha nincs rákra gyanús elváltozás, akkor fagyasztásos vizsgálat contraindikált. A paraffinos metszetekben ilyenkor szükséges a meszesedés kimutatása.

Ezen elvek alapján célszerű eldönteni, hogy történjen-e gyorsfagyasztásos vizsgálat.

A fenti irányelvek az American Society of Clinical Pathologists szakmai útmutató bizottságának és igazgatói testületének állásfoglalását tükrözik. A cikk elsődleges célja a kezelőorvosok segítése abban, hogy színvonalas munkát végezhessenek. Az irányelvek követése teljesen önkéntes, betartásuk nem garantálja a kezelés sikerét. A kezelőorvos szakmai állásfoglalása minden esetben lényeges az adott eset elbírálásában és abban a döntésben, hogy milyen vizsgálatot tartana szükségesnek, de egyre inkább szükségessé válik döntéseinek írásos megindoklása is, függetlenül attól, hogy a fenti irányelveket követi-e vagy sem.

Cserni Gábor dr.

Egy pathologus nézetei az emlőbiopsiák fagyasztásos vizsgálatával kapcsolatos gyakorlati előírásokról — szerkesztőségi cikk. Livolsi, V. A. (Director, Surgical Pathology Section, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia): Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103,* 1.

A gyakorlati előírások elve kétségkívül jó, hiszen kiemelkedő szakemberek alkotják meg ezeket. Ilyen dokumentumok határozhatják meg a „szabványos kezelést" is. Ugyanakkor nem ideális, hogy megalkotásukhoz néha túl sok álláspont-egyeztetés, kísérletes bizonyítás szükséges, ami olykor rengeteg időt és pénzt igényel. Több ellentétes álláspont, „iskola" esetén aligha várható, hogy gyorsan egyetértés szülessen, ami olykor még hátráltatja is a gyakorló orvost. Másrészt ügyvédek sora várhatja ezen dokumentumok megjelenését, hogy leüssön bárkire, aki a bennük foglalt irányelvektől eltér.

Dr. Fechner egy világszerte elismert emlőpathologus, akinek most közzétett előírásai a beteget védik. Szinte minden pathologus tudna mesélni „rémtörténeteket" fagyasztásos vizsgálatra érkezett emlőbiopsiákról, amelyekből senki sem tudta volna megmondani, hogy minek is felelhetnek meg paraffinos metszetben.

Mint nő, Livolsi professzor asszony is átérzi a félelmet, ami egy kóros mammogramot követ és tudja, hogy 24—48 órát várni a biopsiás eredményre csak meghosszabbítja ezt a szenvedést. Ugyanakkor az is biztos, hogy bármelyik nő jobban szeretne egy végleges diagnosist, mintsem hogy egyáltalán ne szülessen diagnosis, mert a biopsiás mintát rosszul kezelték.

A szerző felmérést készített sebész kollegái körében, hogy miért kérnek gyorsfagyasztásos vizsgálatokat. Az eredmény a következő volt: a kórismét közölje a beteggel (1), a biopsiás minta a diagnosis és speciális vizsgálatok adekvát voltát határozza meg (4), a műtétet ennek az alapján befolyásolja (15), a kimetszés megfelelő voltát határozza meg (8), beágyazott metszetek helyett (1). A leggyakrabban (15/29) fagyasztást igénylő indok dróttal localisalt mammographiás laesiók esetén meg is szűnik, hiszen ezekben a műtét nem más, mint a localisalt terület excisiós biopsiája. Az immunhistochemia és ploiditás vizsgálatok napjainkban már paraffinos anyagon is elvégezhetőek, így ezen indikációk is kiesnek a fagyasztásos vizsgálatok esetén. További érv a gyorsfagyasztás ellen, hogy a legtöbb nő, akinél ilyen kimetszések történtek, emlőmegtartó műtétekre alkalmas (legalábbis az Egyesült Államokban), így nincs szükség mastectomiát tervezni náluk a diagnosis függvényében. Ilyenkor az adekvát, végleges diagnosis birtokában, a beteg sorsáról többnyire oncologus bevonásával döntenek.

A közölt „practice parametert", azaz szakmai, gyakorlati útmutató nem előzte meg a szokásos multidisciplinaris egyeztetések sora, ezért kérdéses, hogy milyen hatással lesz az a sebészi gyakorlatra. A sebészeknek ugyanis célszerű lenne ezen elveket követni, szemben a nosztalgiával, ami a korábban szinte csak tapintható csomók műtétére korlátozott gyakorlatukból maradhatott, amikor a fagyasztásos diagnosztika tényleges előrelépést jelentett. Az idézett irányelvek olyan szakértői informatiót nyújtanak a pathologusok számára, ami a beteg hasznát szolgálja. A szerző gratulál a „practice parameter" megszületéséhez, mivel az a biopsiás minta kezelését a pathologus, azaz egy olyan szakember kezébe helyezi, aki ért hozzá.

A lényeges kérdésre, mely a gyorsaság vagy a precizitás prioritását célozza, Dr. Fechner dokumentuma egyértelmű választ ad az utóbbi javára.

Cserni Gábor dr.

A pathologia több, mint microscopia — szerkesztőségi cikk. Banks, P. M. (Director, Anatomic Pathology, University of Texas Health Science Center, San Antonio): Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103*, 3.

A pathologus feladatai közé tartozik nagy minták esetén a microscopos vizsgálathoz megfelelő területeket kiválasztani. Intraoperatív vizsgálatok kapcsán azonban nemcsak azt kell eldöntenie, hogy honnan vegyen mintát, hanem hogy egyáltalán vegyen-e.

A cikk hivatkozik a Dr. Fechner által közölt, az ASCP ad hoc bizottsága által elfogadott gyakorlati előírásokra (practice parameter), melyeket a folyóirat ugyanezen számában olvashatunk. Az előírások két pontját emeli ki. 1. Ha egy laesiót csak mammographiával ismertek fel, akkor alapvető, hogy radiológiai vizsgálattal határozzák meg azt is, hogy az elváltozás a biopsiás mintába került-e. 2. A pathologus macroscopos vizsgálata kell, hogy alapja legyen a fagyasztásos vizsgálattal kapcsolatos döntésnek. Kis laesiók esetén a pontatlanság a legfőbb érv a fagyasztásos metszetek ellen. Ha az anyag fagyasztásos vizsgálatra alkalmatlannak bizonyul a pathologus szemében, azt ilyen formában kell adniminisztrálnia is, mint intraoperatív vizsgálatot, nem pedig példaként segédorvossal visszaüzenni a műtőbe, hogy megtagadja a biopsia pathologiai vizsgálatát.

Ugyanakkor az intraoperatív fagyasztásos vizsgálatnak továbbra is vannak és maradnak indikációi, amelyekkel ritkán élnek, mint pl. nyirokcsomó esetén annak eldöntése, hogy történjen-e tenyésztéses vizsgálat, vagy flow cytometriás phenotypizálás; vagy retroperitonealis, illetve mediastinalis szövetek esetén annak eldöntése, hogy tumorszövet került-e kivételre, vagy csak értékelhetetlen hegszövetet eredményezett a biopsia stb.

Mindenképpen helyesnek tartandó az az irányelv, hogy a csak radiológiailag igazolható emlőrák esetén meg kell várni a beágyazott metszetekből felállított szövettani diagnosist.

Cserni Gábor dr.

Human papillomavirus (HPV) typizálás prognosztikai jelentősége bronchus papillomák esetén — in situ hybridisatio (ISH) és polymerase láncreactio (PCR) összehasonlítása. Popper, H. H. és mtsai (Institute of Pathology, University of Graz): Hum. Pathol., 1994, *25*, 1191.

A papillomák ritka bronchusdaganatok. Prognosisuk általában a dysplasia fokától és a beteg korától függ. Súlyos dysplasia és 40 év feletti életkor esetén a későbbi carcinoma kockázata nagyobb. A szerzők korábban ISH-val kimutatták már, hogy a HPV 16 és/vagy 18 jelenléte ezen laesiókban, a dysplasia fokától függetlenül rossz prognosist jelez; a 6b vagy 11 typus okozta papillomák mindig jó prognosisúak voltak.

Jelen munkában kiterjesztették a vizsgálatot két másik intézmény anyagára is, hogy fenti hypothesisüket alátámasszák. ISH mellett PCR-t alkalmaztak, hogy a két módszert összehasonlíthassák. A 30 beteg (37—85 év)

klinikai tünetei nem voltak jellegzetesek (köhögés, láz, dyspnoe, fogyás). Tíz esetben dohányzásról nem volt adat, míg a fennmaradó 20 beteg dohányzott. A biopsiákból, illetve lobectomiából származó anyagokat szokványos fixálás és beágyazás után vizsgálták. Az ISH-hoz 6b, 11, 16, 18 és 6/11, 16/18, 31/33/35 typusra specifikus probe-okat alkalmaztak. A denaturatio és hybridisatio proteinase emésztéses feltárást követően microhullámú kezeléssel történt. A PCR-nél a deparaffinált és lecentrifugált metszetek üledékét használták. Primernek 16 és 18 HPV typusra specifikus DNS szakaszokat használtak.

Tizenkét betegnél jól, illetve közepesen differenciált laphámrák is jelen volt a papillomában; invasio mindezekben az esetekben fennállt (2 esetben microinvasio). A fertőzésre utaló koilocytosis minden papillomában jelen volt. ISH-val minden esetben azonosítottak HPV-t is. Az egyik betegnél HPV 18 és 31/33/35 fertőzés állt fenn, papillomáját eltávolították és 2 év múlva az laphámrákkal együtt recidivált; egy másik betegnél HPV 16 pozitivitás mellett diffuse papillomatosist és a lobectomiás anyagban laphámrákot találtak; egy harmadik betegnél HPV 6, 11 és 31/33/35 pozitív bronchuspapilloma mellett HPV 16/18 pozitív gégepapillomát és ellenoldali kissejtes tüdőrákot találtak. A laphámrákkal kombinált esetek kizárólag HPV 16 és/vagy 18 pozitívak voltak, míg a benignus laesiók HPV 11 pozitívak és emellett 3 esetben HPV 6b pozitívak voltak. Tizenhét esetben maradt PCR-hez elegendő anyag, nyolcban találtak HPV 16 vagy 18 typust az ISH-val összhangban.

Kutatási eredmények szólnak a bronchus- és gégepapillomák, valamint a méhnyak condylomáinak analogiája mellett. A gége és cervix esetén a 16 és 18 typusú HPV egyértelmű összefüggést mutatott a malignus transformatióval, míg a 6b és 11 typus többnyire benignus laesiókkal társult.

Az ISH és PCR egyaránt alkalmas formalin fixált és paraffinba ágyazott anyagokban a HPV typizálására. Az ISH hátránya, hogy gyengén pozitív vagy negatív invasiv laphámrákok esetében. A PCR érzékenyebb, ez invasiv rákokban is ki tudja mutatni a viralis genomot, amely valószínűleg alacsony kópiaszámban van csak jelen; sajnos eredményét nem lehet adott sejtekre vonatkoztatni. A szerzők 3 lépéses diagnosztikát javasolnak bronchus papillomák esetén. 1. Hagyományosan festett metszet, melyben megállapítható a dysplasia foka; ez szerintük kevés prognosztikai értékkel bír. 2. ISH a 6/11, 16/18 és 31/33/35 typusú HPV kimutatására. 3. PCR HPV 16 és 18 primerrel és általános HPV priemrrel. A jövőben az in situ PCR lesz valószínűleg az optimális eljárás.

Cserni Gábor dr.

Gastrointestinalis lymphoma. Isaacson, P. G. (Department of Histopathology, University College London Medical School, London UK): Hum. Pahtol., 1994, *25,* 1020.

A primer gastrointestinalis lymphoma elnevezés alatt meghatározott betegségeket értünk, melyeket a jelenleg használatos, a nyirokcsomók elváltozásait alapul vevő klasszifikáció nem tartalmaz. Ezek általában non-Hodgkin B-, vagy T-sejtes lymphomák, a gastrointestinalis Hodgkin-kór rendkívül ritka. Mivel a nodális lymphomák is érintik szekunder módon a gastrointestinalis tractust, ezért a primer gastrointestinalis lymphomák diagnózisához meghatározott kirtériumokra van szükség, melyek közül a legfontosabb az, hogy a betegség csak a gastrointestinális tractusra és az ahhoz tartozó nyirokcsomókra lokalizálódjon. Európában a leggyakoribb anatómiai lokalizáció a gyomor, míg a Közel-Keleten a vékonybélbe lokalizált lymphomák megelőzik a gyomorban megjelenő típust. Az 1980-as évek elején írta le a cikk szerzője először azt a lymphoma típust, mely B-sejtes és szöveti felépítése jobban hasonlít a nyálkahártáyhoz társult lymphoid szövetre (MALT), mint a nodális lymphomákra. Ez a lymphoma típus, melyet MALT lymphomának hívnak, általában lokalizált marad, nem infiltrálja a csontvelőt. Paradox módon, habár a MALT lymphomák leggyakrabban a gyomorban fordulnak elő, a gyomorban normálisan nincs lymphoid szövet. Általában Helicobacter pylori infekció előzi meg a lymphoma megjelenését és az ehhez tároló nyirokfolliculusokból indul ki a malignus folyamat. A cikk a továbbiakban a primer gastrointestinalis lymphomák klasszifikációját írja le, mely két fő csoportra, B-sejtes és T-sejtes lymphomákra oszlik. A B-sejtes típusok közül a legyakoribb az előzőekben leírt MALT lymphoma, mely alacsony, illetve magas malignitású lehet. Az alacsony malignitású MALT lymphoma az antrumra lokalizálódik, szövettani képére jellemző a reactiv MALT folliculusok jelenléte, ezek széli részéből indul ki a tumoros folyamat, mely a környező szöveteket és a mirigyhámot infiltrálva létrehozza a folyamatra jellemző lymphoepithelialis lesiót. A tumorsejtek a nyirokcsomó centrocytáinak felelnek meg. Néhány blastsejt, illetve plasmasejtes differenciáció megjelenhet. A környező nyirokcsomókban is megjelenhet perifollicularisan ugyanilyen tumoros infiltráció. Immunophenotípusát tekintve leggyakoribb a kismértékű IgM expressio, könnyűlánc restrikcióval. A magas malignitású MALT lymphomák szövettani képéből a reactiv folliculusok és a lymphoepithelialis lesio hiányzik. Ehelyett centroblastok, vagy plasmablastok proliferatiója uralja a képet. Az immunhisztokémia prominens Ig és *bcl*-2 protein expressiót mutat. A MALT lymphomák prognózisa sokkal kedvezőbb, mint a B-sejtes nodalis lymphomáké. Ennek oka nem ismert, megjegyzendő a H. pylori antigének szerepe. Ez utóbbi eradikációja, az esetek egy részében drámai lymphoma regressiót eredményezett. Az intestinalis MALT lymphomáknak két típusa ismert: az ún. nyugati típus és az immunoproliferatív vékonybél betegség (IPSID). A nyugati típus szövettani képe, immunophenotípusa és molekuláris genetikai jellemzői megegyeznek a gyomorban leírtakkal, prognózisa kevésbé kedvező. Az IPSID jellemzője a vékonybél diffúz lymphoid infiltrációja, mely alfa nehézláncot termel, könnyűlánc termelés nélkül. Általában malabsorptióhoz társul, kezdeti stádiumában antibiotikus kezelésre mind a felszívódási zavar, mind a lymphoid infiltratum gyógyul. Szövettani képe megegyezik a kifejezett plasmocytosissal rendelkező alacsony malignitású MALT lymphomáéval. Három stádium ismert: A) infiltrátum a mucosában

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...

carbidopum/levodopum
25mg/100mg
10mg/100mg
25mg/250mg

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

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

és mesenterialis nyirokcsomókban, B) nodularis mucosa infiltráció, mely a muscularis mucosae alá terjed, C) magas malignitású lymphoma.

A további B-sejtes lymphoma típusok: a zónasejtes lymphoma (lymphomatosus polyposis), valamint a Burkitt-lymphoma, melyek ritkábban fordulnak elő. Ezek szövettani képe megegyezik nodális variánsaikéval.

A T-sejtes lymphomák közül a legjelentősebb az enteropathiához társuló T-sejtes lymphoma, melyet évek óta coeliakiás betegekben írtak le. Általában vékonybél lokalizációjú körkörös fekély formájában jelenik meg. A mesenterialis nyirokcsomók megnagyobbodása tipikus. Mikroszkóposan a tumor megjelenhet a májban, lépben és a csontvelőben is. Szövettani képére a blastsejtek jellemzőek, melyek hólyagos magokkal és prominens eosinophil nucleolusokkal rendelkeznek. A pleomorph formában Sternberg—Reed-szerű óriássejtek is megfigyelhetők. Ha a jejunumot eltávolítják, a tumormentes mucosában mindig megtalálható a boholyatrophia és a lymphoid infiltratum, azokat az eseteket kivéve, amikor a beteg glutenmentes étrenden volt. Immunophenotípusára a CD3, CD7, CD8 és CD30 pozitivitás, genotípusára a T-sejt receptor-béta gén áthelyeződése jellemző. A betegség kapcsolata a coeliákiával, a lép atrophiával, dermatitis herpetiformissal és az ulceratív jejunitissel vitatott.

Vajda Katalin dr.

A lymphoid neoplasmák osztályozása. Rosenberg, S. A. (Div. of Oncol. Stanford Med. Center, Stanford, USA): Blood, 1994, *84*, 1359.

A rövid szerkesztőségi közlemény tulajdonképpen azokat az alapelveket ismerteti, melyeket Európa és az USA 19 vezető haematopatologusa egy részletes közleményben fejt ki azzal a céllal, hogy módosítsa az eddigi klasszifikációkat. A lymphoid tumorok osztályozását először Lukes és Collins javasolta 1974-ben aszerint, hogy B- vagy T-sejtes eredetűek; ezt egy évre rá Lennert és mtsai fejlesztették tovább, aminek az volt az alapja, hogy a lymphoid neoplasmák sejtvonalai és terminológiája egészen más, mint a többi klasszifikációké. Ez volt az alapja annak, hogy a Nemzeti Rákkutató Intézet (Nat. Cancer Inst.) javaslatára olyan munkabizottság jött létre, mely képes az ellentmondásokat feloldani és hisztopatológiailag érthetőbbé tenni. Lényege kizárólag morphologiai, gyakorlatilag a Rappaport-féle klasszifikációnak felelt meg, az 1982 előtti években valamit változtattak rajta. Ezt azután széles körben el is fogadták, elsősorban Észak-Amerikában, mivel nemcsak a klinikusok számára volt könnyen érthető, hanem a gyógyíthatóság, a túlélés előrejelzésében is hasznosnak bizonyult.

Azóta viszont elég hosszú idő telt el és a legutóbbi 15 évben egyre élesebb megvilágításba került a lymphoid- és az immunrendszer kapcsolata, amire jellemző, hogy monoklonális antitestekkel egyre több altípust lehetett differenciálni, melyekkel nemcsak magát a sejtvonalat, hanem a proliferáció és a differenciálódás mértékét is meg tudták határozni. Molekuláris biológiai és genetikai markerekkel lényeges megkülönböztető jegyeket találtak, amire csak egyetlen példa az alacsony malignitású MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma. Annak ellenére, hogy a módosított amerikai és európai felosztást 19 vezető patológus elfogadta, nem biztos, hogy véleményüket ugyanolyan kvalitású szakemberek is osztják. Számításba kell venni azt is, hogy korszerű módszerekkel nem rendelkezik minden intézet és a szövettani metszeteket értékelő szakemberek jártassága sem egyforma. Sok helyen ma is kizárólag fagyasztott szövettani metszetekről kell véleményt alkotni, sokszor hiányos klinikai adatok birtokában. A klinikopatológiai osztályozásnak az a lényege, hogy minél pontosabb legyen és a klinikus is tudja alkalmazni. Másik követelmény, hogy az átlagos patológus is képes legyen reprodukálni, valamint a különböző módszereket könnyen el lehessen sajátítani. A munkabizottságnak azt is a szemére vetik, hogy a B- és T-sejtes osztályozás nem sokat segít a klinikusnak. Ők nem sorolják ide a plasmasejtek tumorait, pl. a klasszikus plasmocytomát. Bizonyos fokig hátrányosnak tűnik, hogy ide sorolják a Hodgkin-kórt, ami általában élesen elkülöníthető a legtöbb lymphomától, azt nem is említve, hogy a kettő kezelése lényegesen eltér a többi lymphomáétól.

Mindazonáltal a munkabizottság javaslata és egyéb osztályozások hasznosak a klinikusok számára, mivel prognosztikailag is alkalmazhatók, jóllehet számítani kell azzal is, hogy újabb terápiás módszerek ezt lényegesen megváltoztathatják. Mielőtt a végleges ítéletet kimondanák, az említett kórboncnokok véleményét egyeztetni kell más ugyancsak kitűnő szakemberek meghallgatásával, aminek az lehet az útja, hogy ezt a klasszifikációt vagy akár a kieli osztályozást módosítanák. Mindez persze nem jelenti azt, hogy Harris és mtsai-nak a javaslata nem lenne helytálló. Tanács a klinikusoknak: foglalkozzanak a problémával körültekintően és fogadják el az újabb entitásokat, melyeket patológus kollégáik javasolnak. Nem kétséges, hogy a jelenlegi felosztásokat és elnevezéseket revízió alá kell venni, még akkor is, ha mindez az „európai-amerikai lymphoid neoplasma klasszfikáció" módosításával történik.

Bán András dr.

A lymphoid neoplasmák módosított európai-amerikai osztályozása: a nemzetközi lymphoma kutatócsoport javaslata. Harris, N. L. és mtsai. (From the Departments of Pathology, Massachusetts Gen. Hosp., Harvard Univ., Med. School, Boston, USA): Blood, 1994, *84*, 1361.

A lymphomák eddigi felosztása a klinikusok és patológusok részéről egyaránt csalódást váltott ki, amire jellemző az is, hogy az eltelt legutolsó évtizedben a témakör olyan ismeretekkel gyarapodott, melyek eredményeképpen új entitások keletkeztek, aztán az eddigiek egy része is módosult. A közleményben egy nemzetközi bizottság állásfoglalását ismertetik azzal a reménnyel, hogy sikerül fényt deríteni néhány kórfolyamat eltérő és bizonytalan elnevezésére. A témát eredetileg 19 hematopatológus kezdeményezésére Berlinben még 1993-ban vitatták meg elismert amerikai, német, angol, francia, olasz, spanyol, holland és dán szakemberek,

akik egymástól teljesen függetlenül olyan nómenklatúrában egyeztek meg, melyben ugyanazt a kórformát, különböző nómenklatúrát elhagyva, egyetlen entitásban jelöltek meg. A közleményben 32 színes szövettani ábra és 6 táblázat látható. Minden kórkép eddigi szinonimáival kezdik a lymphoid tumorok leírását, amit a jellegzetes morphologiai eltérésekkel és az immunphenotípus ismertetésével folytatnak, rátérve a genetikai és a klinikai elváltozásokra, majd a lehetséges normális hasonmással zárják. A különböző entitások kieli klasszifikációját, valamint a munkacsoport által javasolt elnevezéseket táblázatban vetik egybe a módosított európai-amerikai osztályozással. A listában a B- és a T-sejtes neoplasmák praecursor sejtes típusai mellett felsorolják a perifériás alakokat, utóbbiakhoz számítva a természetes ölősejtes (natural killer cells) tumorokat. A Hodgkin-kór kategória ezektől eltérően külön van választva, mégpedig az eddig ismert 4 forma helyett egy ötödikkel, az ún. lymphocytadús, egyébként klasszikus alakkal bővülve. A referátum nem tér ki a felsorolt kategóriák ismertetésére, mivel ezek tömör formában szerepelnek. A felsorolt entitások végére azok a lymphomák kerültek, melyeket egyik kategóriába sem lehetett besorolni. Többek között ide tartoznak a Hodgkin-kór és NHL-ák közötti határesetek, melyek sem alacsony, sem magas malignitásúak.

Továbbá nem lehet és nem is szabad azokat a készítményeket osztályozni, ahol a preparátum minősége nem kielégítő, és nem volt teljes az immunphenotípus meghatározása sem, aztán a genetikai és molekuláris vizsgálatok is hiányoztak.

Összegezve a szerzők ajánlásait, semmiképpen nem szabad elzárkózni a munkaközösség és a kieli klasszifikáció elől, melyek közül az utóbbit 1988-ban bővítették és ami akkor meg is felelt a nemzetközi elvárásoknak. Mi is szól a módosított európai-amerikai osztályozás mellett? Elsősorban egyszerű, könnyen alkalmazható és érthető, a klinikusok számára meghatározó, amit az is bizonyít, hogy egyre inkább terjed a klinikai diagnosztikában. Amikor egyezségre jutottak, a világ különböző országaiban hatféle osztályozás volt érvényben. A legújabb érv az lenne, hogy a morphologiai diagnózison túlmenően a folyamat besorolását az immunológiai és genetikai vizsgálatok eredményei is meghatározzák. A terápiában egyre inkább olyan protokollokat fejlesztenek ki, melyek a túlélést messzemenően befolyásolják, így elképzelhető, hogy a szövettanilag malignusnak tartott kórforma éppen a hosszúra nyúló élettartam miatt válik relatíve benignussá, arról nem is beszélve, hogy számolni kell majd új entitásokkal. További egyszerűsítésre pedig nincs mód elsősorban azért, mert egyre több meghatározó phenotípust és genetikai elváltozást találnak, melyek a nagyobb ismereteket megkövetelik. Ennek az lesz az előnye, hogy a felismert lymphoma optimális terápiája lefolytatható.

A szerzők mindezek ellenére tudják, hogy az új osztályozás sem tökéletes, akár azért, mert néhány formát kihagytak belőle vagy éppen bővítették; aztán több tekintélyes patológus nem osztja maradéktalanul a munkacsoport véleményét. Elképzelhető, hogy a módosított klasszifikáció tartós lesz, akárcsak a FAB modell az akut leukaemiák tipizálásában. A közlemény szerzői valóban nagy és körültekintő munkát végeztek, amit az is bizonyít, hogy az irodalmi jegyzékben 296 forrásmunka szerepel.

Bán András dr.

Vascularis és Alzheimer-typusú dementiás betegek plexus chorioideusának immunhistochemiai sajátságai. Serot, J. M. és mtsai. (Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine de Nancy): Hum. Pathol., 1994, *25*, 1185.

A plexus chorioideus (PC) életkorfüggő változásai a köbhámsejtek ellapulása, intracytoplasmaticus vacuolisatio, lipofuscin depositio, amyloid festődésű „Biondi gyűrűk" megjelenése, a stroma megvastagodása, meszesedés és psammomatestek megjelenése. A morphologiai eltérések mellett kimutatták, hogy az öregedés kapcsán a physiologiás működés, a liquortermelés is csökken. Alzheimer-typusú dementiában (AD) a liquoráramlás súlyos zavarát észlelték. A PC ezek alapján az AD kialakulásában szerepet játszhat, vagy érintett lehet a betegségben.

A szerzők 15 beteg [68—89 év; 6AD + 5 multiinfarct dementia (MID) + 1 kevert typusú dementia + 3 control nem dementált] halálát követően, a 24 órán belül felboncolt agyból vettek mintát, és ezeket —70 °C-on tárolták a vizsgálat kivitelezéséig. A fagyasztott metszetekben a plakkokat Thioflavin-S és β4-amyloid immunhistochemiával mutatták ki és számolták meg. A PC fagyasztott metszeteit IgG, IgA, IgM Clq, C3 complement egységek, fibronectin elleni savókkal direkt, valamind CD2, HLA II. typusú (DR) antigének, β4-amyloid és laminin elleni savókkal indirekt immunfluorescentiával vizsgálták.

Az AD-ban szenvedők PC-a fibrinogennel diffuse festődött, szakaszosan IgG és 5 betegnél IgM pozitivitás is kivehető volt a basalis membrán (BM) mentén. Emellett Clq granularis depositiót is észleltek a BM mentén. A fibronectin és laminin kimutatása nyilvánvalóvá tette a BM folytonossághiányát is. A II typusú HLA antigének minden Alzheimer-kóros beteg macrophagjaiban (cytoplasmaticusan és membránhoz kötötten) láthatók voltak és 5 betegnél epithelialis sejtek is pozitivitást mutattak. Az egyéb vizsgált esetekben immunglobulin és C3 complement pozitivitást nem észleltek. Két nem Alzheimer-kóros betegnél (1 control, 1 MID) Clq depositiót láttak, ami arra utal, hogy inkább korfüggő elváltozásról, mint betegségfüggő elváltozásról lehet szó. Az epithelialis sejtek 6 esetben HLA II typusú antigénekre nézve negatívak voltak; 1 control és 2 MID-s betegnél gyenge epithelialis, illetve endothelialis pozitivitást láttak.

A leírt eredmények inkább in situ immuncomplex-képződésre utalnak. A megváltozó összetételű BM functiója (támasztás, rögzítés, filtratio) szintén változhat. Mivel egy kevert dementia esetén relatíve sok senilis plakkot találtak, de PC eltérést nem, úgy tűnik az elváltozások elég specifikusak AD-ban szenvedők PC-ának BM-jaira. (Elképzelhető az is, hogy csak az alkalmazott módszer szenzitivitása miatt nem sikerült a kevert typusú dementiában kimutatni a depositumokat).

Az eredmények autoimmunitás szerepére hívják fel a figyelmet az AD-ban, legalábbis a vele társuló PC eltérésekben.

Cserni Gábor dr.

ORVOSTÖRTÉNELEM

Theodor Billroth halálának 100. évfordulójára. U. Ulrich, C. Lauritzen. (Universitäts—Frauenklinik Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 196.

„A német tudomány egyik legfényesebb csillaga kialudt." írta 100 évvel ezelőtt Adolf von Bardeleben, a Charite Sebészeti Klinikájának akkori igazgatója.

Christian Albert Theodor Billroth 1829. április 26-án született. Gimnáziumi tanulmányai alatt rendkívüli muzikalitásról tett tanúbizonyságot. Egyetemi évei alatt tanulmányutat tett Bécsben és Párizsban. Rövid általános orvosi gyakorlat után Berlinben Langenbeck sebészeti klinikájára került. Sebészeti tevékenysége mellett kórbonctannal foglalkozott, első tudományos munkája is hisztológiai témakörből jelent meg. Megpályázta a Charite kórbonctani állását, de nem volt esélye, riválisa Rudolf Wirchow volt.

Magántanárként sebészetből és pathologiából habilitált, mindkét területet egyaránt magas szinten művelte.

1860 áprilisában a Zürichi Sebészeti Klinika igazgatójává nevezték ki, kinevezését Graefe és Langenbeck támogatta. Tudományos érdeklődésének előterében a sebinfectio és a sebláz állt. Koch munkássága előtti időszakban elképzelése sok szempontból hamis, de érdeklődése jelentős impulsust adott a kutatásoknak.

1863-ban jelent meg könyve, „Általános sebészeti pathologia és therapia" címmel.

1867-ben Bécsbe hívták a II. Sebészeti Klinikára. A hívó szó a legjobbkor jött, Billroth úgy érezte, amit Zürichben elérhetett, az elérte.

A 37 éves porosz és protestans Billrothot a professzorok nem fogadták tárt karokkal. Billroth nagy energiával vetette magát a munkába, szakított a régi tradíciókkal, átszervezte a klinikát, tudományos laboratóriumot hozott létre.

Tanítványai között voltak Eiselsberg, Czernyi, Mikulitz, Gussenbauer, Winiwarter.

Gyomorműtétei hozták számára a világhírt, a B. I. és B. II. műtét örökre biztosította helyét a sebészet történetében.

A gége és pajzsmirigy sebészetével is foglalkozott, 1873-ban elvégezte az első laryngectomiát. Elsőnek ismerte fel az ovarium tumorok sebészi kezelésének jelentőségét, bár meggyőződése volt, hogy ez a műtét a gynekológia tárgykörébe tartozik. Nőgyógyászati betegségeknél szívesen kérte Braun és Chrobak segítségét, nőgyógyászok gyakran asszisztáltak műtéteinél. A bécsi nőgyógyászati iskola későbbi sikerei (Wertheim, Schauta, Von Rosthorn) nem voltak véletlenek.

A francia háborúban szerzett sebészorvosi tapasztalatait könyvben foglalta össze.

A muzsika szeretete végigvonult életén. Már gimnáziumi éveiben kiváló zongorista volt, egyetemi évei alatt komponált, zenekritikát írt. Bécsben szoros barátságba került Brahmsszal.

1887-ben súlyos pneumoniát kapott, sokat szenvedett recidiváló bronchitisétől, ritmuszavarától, klinikai tevékenysége gyakran, hosszabb időre megszakadt. 25 éves jubileuma már búcsú, érzi a közeledő halált. 1894-ben halt meg, a bécsi központi temetőben nyugszik.

Regős János dr.

Virginia Apgar (1909—1974). Butterfield, L. J. (The Children's Hospital, 1056 E. 19th Ave., Denver, CO 80218, USA): J. Perinatol., 1994, *XIV*, 310.

1994. október 24-én, hétfőn az Egyesült Államok Posta Szolgálata 20 centes postabélyeget dedikált Dr. Virginia Apgar tiszteletére. Az esemény színhelye az Amerikai Gyermekgyógyász Akadémia évi gyűlése Dallasban volt. Apgar dr. az első orvosnő, akit a Nagy Amerikai Sorozatban megtiszteltek. Ebben a sorozatban 1980 óta 52 megbecsült személy van, köztük 10 nő.

Az Apgar értékelés 1953-ban került közlésre. Tíz évvel később egy mozaikszót ismertettek az amerikai orvosi hetilapban (Journal of the American Medical Association), amely segít tanítani az Apgar értékelést, Apgar nevének kezdőbetűit felhasználva. Az Apgar mozaikszavak A = (appearance) megjelenés, külszín: rózsaszín, halvány vagy kék; P = (pulse) szívverés: >100, <100 vagy 0 percenként; G = (grimace) fintor: az orr és száj szívására adott válasz; A = (activity) a karok és lábak hajlítása, a végtagok kinyújtása, vagy petyhüdt volta és R = (respiratory effort) légzési erőkifejtés: sírás, zihálás vagy nincs légzési aktivitás. Az újszüszölött 1 és 5 perces megfigyelésének ez az egyszerű módja általános eljárás lett mindenütt. Egy író megállapította, hogy a művelt világban minden újszülöttet dr. Virginia Apgar módszere szerint vizsgálunk.

Jakobovits Antal dr.

Az egyiptomi orvostudomány a fáraók korában. Smith, M. London, Journal of the Royal Society of Medicine, 1994 Vol. *87*, 3. 1994 181. p.

Széleskörűen hitték, hogy az orvostudomány modern fogalma a hippokratészi iskolával kezdődött Kr. e. 430—330-ig. A korábbi egyiptomi kultúra eltűnt a látókörből, mindaddig míg Jean François Champollion (1790—1832) felfedezte és megfejtette a hieroglifákat 1822-ben. Dr. Thomas Young kezdte a megfejtéseket Champollion előtt. Ez volt az egyiptomi nyelv „sötét korszakának" az eredménye. Az egyiptomi orvostudományt igazságtalanul elhanyagolták abban az időben; másrészről a görög nyelv mindig elérhető volt tanulásra és előadásra.

A betegségek jelenlegi képe és az egyiptomi orvosi gyakorlat számos forrásból ered, beleértve a festményeket, domborműveket és szobrokat, melyek bemutatják a betegség jeleit (pl. gyermekbénulás, hiányos porcképződésű törpe) és a természetesen vagy mesterségesen mumifikált tetemek (pl. Pott-betegség horpaszizom- tályoggal). Az összes forrás közül a legfontosabbak az orvosi papiruszok, a másolatok dátuma 1900-ból, de az elveszett eredetikből néhány valószínűleg visszanyúlik a régi birodalom negyedik dinasztinájáig (Kr. e. 2613—2494). Ezeknek a forrá-

soknak a tanulmányozása lehetővé teszi, hogy tekintélyes bepillantást nyerjünk a fáraók korabeli orvosi gyakorlatába.

Világos, hogy a hagyományos orvosok (swnw) biztosan papok (különösen Sakhmet wab papjai) és a varázslók különféle típusai voltak, mindnyájan a gyógyításban vettek részt, amint azt a következő kivonat mutatja az Ebers papiruszból: Léteznek vérerek a férfi összes végtagjában. Ehhez: Ha bármely orvos vagy a Sakhmet wab papjai vagy a varázslók a két kezüket vagy az ujjaikat a fejre, a fej hátuljára, a kezekre, a szívre, a két karra vagy egyenként a két lábra helyezik, mérik (vagy vizsgálják) a szívet a végtagok vérereiből kifolyólag. A szív megmutatja az állapotát az összes végtag vérereiből.

Egy orvos, Hery-shef-nakht elfogadta mind a három szerepet. Papok és varázslók betegséget okoztak és gyógyítottak is, így engesztelni kellett őket.

Az egyiptomi swnw szó orvost jelent (kiejtve sewnew) és a hieroglifákon a nyíl a három mássalhangzós swn-re és az edény a két mássalhangzós nw-re utal. A bizonyítékból megfejthető volt az orvos rangja és ez Kr. e. a harmadik évezredben 10l-től (Jonckheere szerint) 129-ig (Ghalioungui szerint) növekedett, ehhez tesz még hozzá valamennyit a jelen cikk írója.

Az orvosok hat fokozata elismert lehetett és az ismert orvosok több mint a fele a régi birodalomból királyi kapcsolatokkal rendelkezett, ez valószínű volt, mivel csak a kiváltságosokat temették el és ezek fennmaradtak vagy megemlítették őket a fontos sírköveken. Bizonyíték a szakosodásra és az Irenakhty címekre (első közbenső korszak, megközelítőleg Kr. e. 2150) beleértve a „swnw per aa" (udvari orvos), „swnw irty per aa" (udvari szemészorvos), „swnw khet per aa" (udvari gyomor- és bélorvos) és „nerw pehwt" (végbéllel foglalkozó orvos).

Hesy-ra (régi birodalom harmadik dinasztia) volt az első hiteles orvos a világon és Peseshet volt „a nőorvosok felügyelője" a régi birodalom ötödik dinasztiájában (megközelítőleg Kr. e. 1494—3345-ig).

Az egyiptomi orvostudományt tiszteletben tartotta a környező civilizáció és erre utalást találunk Homérosz Odisszeájában. Néhány bizonyíték, hogy a sebészet elkülönült más orvoslásoktól; az Edwin Smith papirusz leírja a vizsgálati eljárásokat, megemlíti a varratokat és a „kés kezelését".

Szintén megemlítenek egy mély fejsebet vérzéssel a fültől és az orrlyuktól, és ez úgy hangzik, mintha tetanusz volna. A körülmetélést a dombormüveken ábrázolják, ezt a papok művelik. Szintén utalás van a közvetett orvosi vonatkozásra is mint a szoptatós dajkára, kötözőre, gyógyszerészre és masszőrre.

Az alexandriai orvosi iskola a ptolemaioszi korban Kr. e. az utolsó három században lényegében görög orvostudomány volt inkább, mint egyiptomi, és megengedte az emberi boncolást, sőt még az elítélt élveboncolását is, ez a gyakorlat megállt a korai kereszténységnél.

Ghalioungui kairói professzor húsz évvel ezelőtt leírt egy régi egyiptomi vizeletvizsgálatot a terhesség kimutatására. Árpa- és búzaszemeket tettek az asszony vizeletébe és a vizsgálat pozitív volt, ha a szemek kicsíráztak. Az árpa jelentette a fiút, a búza a lányt. A professzor megismételte a vizsgálatot és nem találta megbízhatónak.

Hadrovics Gábor dr.

Craniotomia, jelenleg is élő traditio a kenyai kisii törzsnél. Van Den Hombergh, P. és mtsa. (Nijmegen's Gravenhage): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2621.

Szerzők a kenyai kliogorisi kórházban szerzett tapasztalataikról számolnak be. A leírt műtét átmenetet alkot a trepanatio és a craniotomia között. Hasonló műtétet már a paleolithicumban végeztek, Polinéziában Heyerdahl szerint századunk közepéig végezték, Dél-Amerikában a 60-as évekig, Észak-Amerikában a fehérek megérkezése után leálltak ezen műtétek elvégzésétől. A mongol népek nem végezték ezeket a műtéteket, de tudtak róluk arab közvetítés által. Európában elvétve előfordultak a műtétek Cornwallban bányászoknál, Albániában, Szerbiában és Montenegróban szórványosan. Afrikában azonban napjainkban is előfordulnak, főleg Kelet-Afrikában, de ez nem Egyiptomból terjedt el, hanem Kelet-Afrikából, ahol a kisii, a baganda, basoga és kuria törzseknél még most is szokásosak. A kiindulást a bantu törzseknél kell keresni, Kelet-Afrikában. A kisii törzs 1,2 millió létszámú, a Viktória-tótól keletre található Kenyában; főleg földművelők, kevés állattenyésztéssel foglalkoznak, a zsírkő művészi megmunkálásáról híresek. A koponyalékelés—csontmegbontás valószínűleg a legrégibb műtétek egyike. A meglékelt-műtött koponyák kétharmadánál a csontszéleken látható a gyógyulási folyamat, egyharmaduknál ez hiányzik, ezek nyilván nem érték meg a gyógyulási folyamatot. Szerzők a kligorisi kórházukban a kisii törzsbeli betegeiknek 2—5%-ánál észleltek kraniotomiás hegeket. Az általuk megismert „fejsebész", omobarinak nevezve, 25 év óta űzi, mint közönséges paraszt mellékfoglalkozásként a mesterséget, minden vallási-mágikus mellékzönge nélkül. Az indicatiók között legfontosabb a trauma, gyakran prophylactikusan végzik a műtétet, hogy elmaradjon a várt fejfájás. A műtét utáni hemiparesis, aphasia műtét utáni előfordulása megengedett, de a beteg műtét utáni elhalálozásáért az operatőr felelősségre vonható, emiatt a műtét ára magas: kecske, vagy szarvasmarha, vagy ennek megfelelő pénzösszeg. Nőknél kétszer gyakrabban kerül sor műtétre.

A „fejsebész" évente kb. 50 műtétet végez, epilepsia és psychés megbetegedés nem szerepel az indicatiók között, jóformán csak a posttraumás beavatkozás az egyedüli indicatio. Idült fejfájásnál gyakori a reoperatio, a régi műtéti hegben végezve ez kevesebb fájdalommal jár. 4 operatőr eljárása egymáshoz hasonlónak mutatkozott. Az omombari felkeresi a beteget lakásán, megvizsgálja és megállapítja a műtét indicatióját, megállapodnak az árában. A műtétnél a beteget a lakásán leültetik a földre tett banánhéjakra, a műtő áll, vagy ül kis széken, a beteg fogja a nyakánál az edényt, mely felfogja a seb mosásánál használt vizet. Egy családtag leborotválja a beteg haját, a műtő megkezdi a repedés feletti műtétet, a koponyarész eltávolítását. Felszerelésük egy borotva, egy szike és számos laposra vert végű drót, mely kaparókanálként kerül használatra. A „traumás repedés" felett eltávolítják a koponya-

csontot, miután már vékonyra vakarták a repedés környékét, óvatosan, mint egy tojáshéjat eltávolítják a dura feletti csontrészt, melynek nagyságát a műtő határozza meg. Az átlagos műtéti idő 45 perc. A bőrmetszés utáni gyakran heves vérzést döngölt gyógyfüves tamponnal csillapítják, a gyakorolt nyomáson kívüli hemostatikus hatása ismeretlen. A durára vigyáznak, ne sérüljön meg. A vér és törmelék eltávolítása víz ráöntésével történik. A beteg mindezt türelmesen elviseli, néha kap pár kortyot inni. Műtét után nem varrják össze a sebet, jobban bízva a másodlagos gyógyulásban. A sebet valamilyen zsiradékkal vagy paraffinnal fedik, pl. a kos farkából származó zsiradékkal, de néha a feketepiacon beszerzett olajban oldott penicillint vagy capsulás penicillint szórnak a sebre. Egy harmincéves sokgyermekes anyát a fia ütötte homlokon bottal, az eset nagy megütközést keltett. A fejsebész 5 cm^2-nyi csontlevakarást végzett, a diploet nem nyitotta meg, a műtét 20 percig tartott, a család külön kunyhót biztosított a reconvalescensnek. Szerzők még további műtéteket observáltak. Bár Kenyában az angolok megtiltották a műtéteket, ezt tovább is végezték a kisii törzsbeliek, ami annak köszönhető, hogy az indicatio körülírt, a technika meghatározott, a komplikációk ritkák. A műtét utáni betegségtartam pedig elfogadott, a placebo hatás jelentős, sőt subduralis haematománál, impressiós törésnél és osteomyelitisnél a therapiás hatás is jelentős lehet.

Ribiczey Sándor dr.

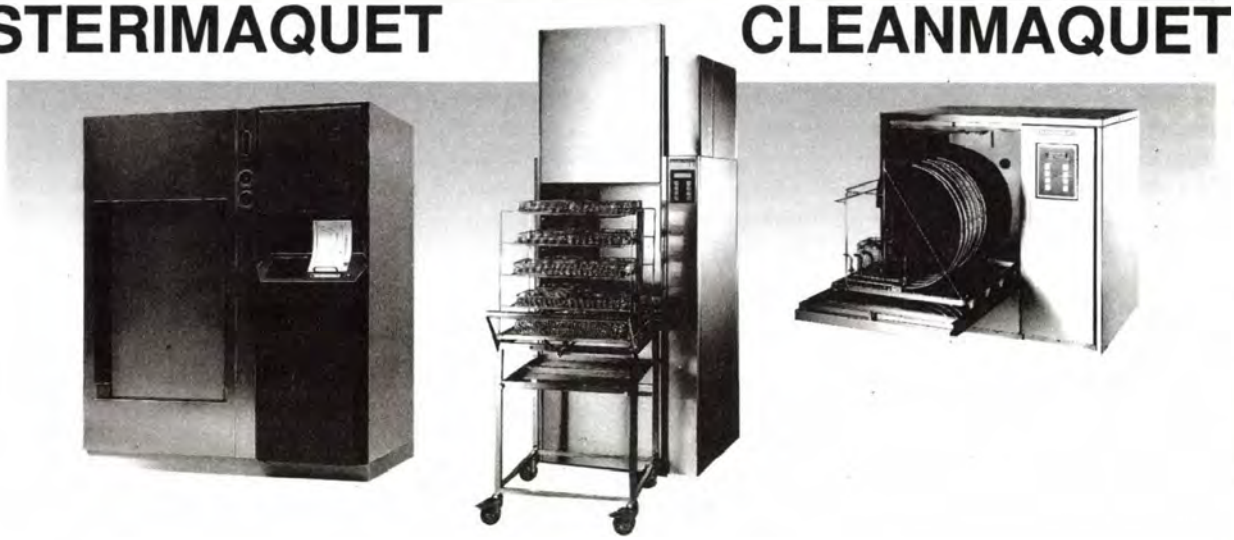
A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

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

BESZÁMOLÓK

Az Orvosi Hetilap Baráti Kör összejövetele Miskolcon a Szent Ferenc Kórházban *1995. május 19.*

Milyen öröm ma egy gyönyörűen megújuló kórházba belépni! Ma, amikor ..., de hagyjuk az árnyoldalt. Főleg, mert tudjuk, hogy minden, ami új, minden, ami fejlődés, az tisztességes emberi erőfeszítések, közös, kitartó munka eredménye olyan közösségben, ahol az együtt küzdők a jogos és fontos szakmai céljaikon túl tudnak közös érdekekben is gondolkodni. Ahogy itt történt: fölmérték ellátandó területük legfontosabb feladatait és így alakították ki az osztályokat és szakrendeléseket. Az alap, mint mindenütt, a jó radiológia és labor; erre épül az osztályok munkája: a komoly múltra visszatekintő pulmonológia, belgyógyászat, valamint az újabban létesített kardiológia és reumatológia. A kardiológia a legújabb computerizált készülékkel rendelkezik, melynek folyamatos fejlesztése csak program kérdése; a reumatológia főleg az immunpatológiai kórképekre, valamint az osteoporosisra specializálódott. A hamarosan rendelkezésre álló modern csontdenzitométerrel regionális feladatok ellátására is alkalmassá váltak.

Az Orvosi Hetilap Baráti Kör tudományos ülésén Kása Miklós igazgató úrtól a kórház fejlesztéséről, a hamarosan befejeződő rekonstrukcióról kaptunk képet, valamint arról, hogy milyen elképzeléseik vannak a várható nehézségek leküzdésére. Dr. Barzó Pál főorvos a pulmonológia eredményeit ismertette: a régió tüdőgondozói fegyelmezetten működnek, erre mutat, hogy a lakosság jelentős része önként jelentkezik szűrésre. A szűrési arány egyébként 82,5% (159 ezer lakosból).

A belgyógyászati-kardiológiai-gasztroenterológiai munkáról Varga István főorvostól hallottunk érdekes adatokat. Negyven ágyon és jól felszerelt szakambulancián 60 000 lakost látnak el. Tervükben intenzív részleg szervezése szerepel.

A betegelhelyezés igen jó, csak néhány 5—6 ágyas kórterem van, a többi 2—3 ágyas szoba, sőt vannak apartmanok is. Az egész kórházban mintaszerű tisztaság és rend uralkodik, élvezetes végignézni a csillogó-villogó folyosókon, szobákon. A mai kor szellemének megfelelő az is, hogy az ambuláns ellátás egyre nagyobb arányban érvényesül. Holter monitorozásra, tartós vérnyomáskövetésre, gasztroenterológiai endoszkópos vizsgálatokra is lehetőség van.

Dr. Tamási László főorvos távollétében dr. Fazekas Katalin adjunktusnő mondta el a megye reumatológiai ellátásának szervezeti felépítését. Ambulanciájuk főleg immunológiai és osteoporosis érdekeltségű, a régió e betegségekben szenvedő lakosságát főként ők látják el, de a krónikus betegek kezelését további két intézmény végzi (Mezőkövesd, Szanatórium, 150 ágy, Ózd Reuma Osztály, 72 ágy). Ultrahang-, CT- és MR-konzílium is elérhető. Szakmai kapcsolatuk az ORFI-val és a Debreceni Orvostudományi Egyetem III. Belklinikájával kifogástalan. Egészségügyi Főiskolai oktatásban is részt vesznek.

Az Orvosi Hetilap Baráti Kör megbeszélésén Fehér professzor úr a Hetilap történetéről adott rövid áttekintést az 1857-es indulástól a háború utáni újraindításon át az 1991-es évig, amikor is a Springer Verlag lépett be a kiadásba és így egy nagy világcég részévé is váltunk. Választásuk nem véletlen volt: az Orvosi Hetilap a világon megjelenő 6. legrégibb sajtóorgánum! Az utóbbi időben alakult kitűnő új orvosi lapokkal való nemes versenyben kell nap mint nap bizonyítani eddig elfoglalt helyét, jelentőségét.

A közvetlen hangulatú beszélgetésen az olvasók véleményét, javaslatait kértük: mit szeretnek és mit szeretnének? A számunkra nagyon értékes visszajelzések mellett kaptunk megszívlelendő javaslatokat is: pl. Varjas főorvos úr azt kérte, a szakmában elburjánzott és más szakterületek művelői által nem ismert speciális rövidítések feloldását minden esetben adjuk meg.

Fehér professzor úr beszámolt az impakt faktor utáni „hajszáról" és üdvözölte a kórháznak azt a gyakorlatát, hogy komolyan figyelembe veszi a minősítések során a hazai publikációkat.

Az Orvosi Hetilap Baráti Kör 17 új taggal gazdagodott (nevüket beszámolónk végén közöljük). Biztattuk a fiatal orvosokat, hogy legyenek referáló rovatunk aktív munkatársai. Nagy öröm lenne, ha már a következő Markusovszky-ünnepségen a szorgalmas referálóknak járó kitüntetésben részesülhetnének. Kása igazgató úr támogatásáról biztosította a leendő referálókat: aki az Orvosi Hetilap elismerését kívívja, azt a kórház is honorálni fogja.

Öröm volt látni, hogy a kórház dolgozói nehéz körülmények között is megtalálták a fejlődés lehetséges útjait, hogy tiszteletre méltó munka folyik tiszta, szép környezetben, és nem utolsó sorban kellemes kollegiális légkörben. Megerősödött meggyőződésünk, hogy az ilyen közvetlen baráti találkozók, a kollégák segítő véleménye, ötletei tarthatják frissen az Orvosi Hetilapot, hogy ma is éppoly fontos tényezője legyen a magyar orvosi szakmai életnek, mint volt Markusovszky idejében.

Hankiss János dr.

Az Orvosi Hetilap Baráti Kör új tagjai:
Dr. Aszódi Imre
Dr. Árvai Éva
Dr. Bíró Barna Pál
Dr. Bordás Márta
Dr. Boross Géza
Dr. Csentler Lajos
Dr. Fazekas Katalin
Dr. Hegedűs Judit
Dr. Jónap Ferenc
Dr. Kaáli Imre
Dr. Ketskés Norbert
Dr. Lipták Éva
Dr. Malyik Erika
Dr. Orbán Sándor
Dr. Szántó Dezső
Dr. Szántóné Petró Katalin
Dr. Varga István

Third European Meeting for the Implementation of the St. Vincent Declaration, Athen, *1995. márc. 29.—ápr. 2.* **Kongresszusi beszámoló**

1989. okt. 10—12-e között fogalmazták meg Észak-Olaszországban a *Saint Vincent-i Deklarációt.* Ebben a résztvevő országok és egészségügyi hatóságok konkrét követelményeket állítottak össze a következő 5 évre, többek között célul tűzve ki a diabetes okozta vakság

és halálos veseelégtelenség 30%-kal, az amputációk 50%-kal való csökkentését. 1993-ban Budapesten külön kongresszus foglalkozott az irányelvek megvalósításának lehetőségeivel, a most Athénban megtartott kongresszus még tovább lépett a kezdeti követelmények konkrét továbbvitelében.

Raptis professzor volt a szervezője a több száz résztvevőt mozgósító rendezvénynek, melyen európai szakembereken kívül afrikai, izraeli, etióp, argentin kollégák is megjelentek. A Hilton Szálló adott otthont a tanácskozásnak. A Hormone and Metabolic Research 1995-ös 1. supplementumában 304 előadás (benne a posterek is) összefoglalóját kaphatták kézhez a résztvevők. Erre szükség is volt, mert különösen a posterek lebonyolítása terén mutatkozott elég komoly zűrzavar. Ugyanis a rendezők a posterekből többet kiválogattak és ezek szóbeli előadásra is kerültek. A többi poster discussiója viszont elmaradt, az esetleges érdeklődőkkel nehéz volt felvenni a kapcsolatot. Az előadások beosztása plenáris ülésekre, workshopokra és csoportos témákra tagolódott. Utóbbira a kongresszus kezdetekor írásban lehetett jelentkezni úgy, hogy a téma és kijelölt vezetői alá feliratkozhatott az érdeklődő, így 15—20 fő részvételével lehetett bővebben megvitatni egy-egy témát. Az előadásokat a kongresszus címében foglaltaknak megfelelően (a deklaráció megvalósítása) is csoportosították. Ezek felölelték a betegek perspektíváitól a kezelés és önkontroll lehetőségein túl a gondozással kapcsolatos minimális és optimális elvárásokat, az egészségügyi kormányzatok szerepét, az anyagi lehetőségeket, a biztosítással kapcsolatos kérdéseket, de kitértek a megelőzés problémáira, a különböző korosztályok problémáira, valamint a háziorvosok és az elsődleges ellátás szerepére is. A betegek jövőjéről, a segítés igényéről, a beteg és az egészségügyiek közötti bizalom kérdéséről, a telefonkapcsolatról ugyancsak számos hasznos beszámoló hangzott el. A gyógyszergyárak részére fenntartott kiállító részekben országonkénti rövid értékelő tablókat is láthattuk a diabetológia állásáról, a nagyobb és részletes tájékoztatót nyújtó posterek között igen figyelemreméltó volt a hazai helyzetet bemutató Fövényi J. és Tamás Gy. készítette összeállítás. Ugyanitt láthattuk azokat az úgynevezett ikerkapcsolatokat bemutató tablókat is, melyek egy-egy fejlettebb diabetológiai kultúrájú ország és az általa patronált másik ország együttműködését mutatták be (pl. Finnország és Észtország példája).

A posterek is számos gondolatot vetettek fel a deklaráció célkitűzéseinek megfelelően, közöttük igen sokat láthattunk a volt Szovjetunióból kiszakadt országokból. Ezek kendőzetlenül mutatták be azokat a nehézségeket, amelyekkel még most is küzdeniük kell (gondozás, megfelelő kezelés stb.). Sok gyakorlati téma is szerepelt a postereken (így például a képzés javítása, a glucagon otthonra való biztosítása, a vak diabetesesek tanítása, a nyári táborok jelentősége, az ötnapos kórházi képzés és még sok egyéb téma). Érdekes és elgondolkodtató adat szerepelt az egyik cseh posteren. Kiderült, hogy 5 évvel ezelőtt náluk 17 haemodialysis központ működött, 1993-ban viszont már 70!

Hazánkat 16-an képviseltük, közöttünk volt a minisztérium és a cukorbetegek szövetségének képviselője is. Kicsit hozzánk tartozónak tartottuk a jelenleg Cipruson dolgozó Petrányi Gyulát is. Küldöttségünkből Kerényi Zsuzsa és Tamás Gyula több előadással és csoportvezetőként is szerepelt, Fövényi József egy előadást tartott. A posterek magyar szerzői közül Halmos T., Pogátsa G., Fövényi J., Jermendy Gy. és Iványi J. említhetők.

A szoros szakmai program mellett alkalmunk volt Athén nevezetességeinek megtekintésére is, főleg az ókori kultúrával kapcsolatban (Akropolisz a még romosan is lenyűgöző Parthenonjával, az Agora, a Hadrianus-kapu, a Nemzeti Régészeti Múzeum stb.) és a speciális görög ételeket is megkóstolhattuk társasvacsorák keretében. Benyomásaink kellemesek voltak, jó érzés volt régi barátként köszönteni a horvát Skrabalo professzort is, aki jelenleg hazája berni nagykövete, de alkalma nyílott témavezetőként visszatérni a diabetológiába. A magyar diabetológusok kiutazásának támogatásáért elsősorban a Novo Nordisk, sajátunkért a Lilly és Boehringer Ingelheim gyógyszergyárakat illeti köszönet.

Iványi János dr.
Gyimesi András 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.

Az 1995 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

Reparil-gél N

Az aescin triterpén típusú glycosid, az Aesculus hippocastanum (vadgesztenye) fő hatóanyaga.

Antiexsudativ és antiphlogistikus hatással rendelkezik. Hatását a kapillárisfal permeabilitásának csökkentésén és ezáltal az oedemaképződés megakadályozásán keresztül fejti ki. Az aescin fokozza a kapilláris rezisztenciát, gátolja a gyulladásos folyamatokat, javítja a mikrocirkulációt.

A dietilamil-szalicilát fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő tulajdonságú.

A gél hűsíti a fájdalmas területet, nem zsíros, gyorsan felszívódik.

Hatóanyag: 0,4 g aescinum és 2 g diethylaminium-salicylicum 40 g gélben, ill. 1 g aescinum és 5 g diethylaminium salicylicum 100 g gélben.

Segédanyag: izopropil alkohol, levendulaolaj.

Javallatok: Varicositas; felületi vénás gyulladások. Különböző típusú gerinctáji fájdalmak.

Rándulás, zúzódás következtében kialakult vérömleny; duzzanat kezelése, ínhüvelygyulladás.

Ellenjavallatok: Nyílt sebfelületen, nyálkahártyán és sugárkezelésnek kitett bőrfelületen nem szabad használni.

Adagolás: Szükség szerint naponta egy vagy több alkalommal az érintett testrészt bekenni.

Mellékhatások: Ritkán allergiás bőrreakciók előfordulhatnak.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismeretesek.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Csomagolás: 40 g, 100 g (tiszta, színtelen, ill. halványsárga színű jellegzetes szagú gél).

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Reparil 40 bélben oldódó drazsé

Az aescin, triterpén típusú glycosid, az Aesculus hippocastanum (vadgesztenye) fő hatóanyaga. Antiexsudativ és antiphlogistikus hatású.

Az aescin az érfalra hat, kórosan fokozott permeabilitás esetén az exsudatiót gátolja azáltal, hogy a folyadékkiáramlást a szövetekbe csökkenti és a fennálló oedemák apadását meggyorsítja.

Hatását a kapillárisfal permeabilitás csökkentésén (és ezáltal az oedemaképződés megakadályozásán) keresztül fejti ki. Fokozza a kapilláris rezisztenciát, gátolja a gyulladásos folyamatokat és javítja a mikrocirkulációt.

Kiválasztása a vesén és a májon keresztül történik.

Hatóanyag: 40 mg aescinum bélben oldódó bevonatú drazsénként.

Segédanyag: laktóz, színezőanyag: titán dioxid E 171

Javallatok: Műtét vagy sportsérülések okozta duzzanatok, aranyér kezelése.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítménnyel szemben.

Terhesség, szoptatás (1. Figyelmeztetés).

Adagolás: Kezdeti adagja naponta 3-szor 1 drazsé. Fenntartó és enyhébb esetekben alkalmazandó adag: naponta 2-szer 1 drazsé.

A drazsékat étkezés után kevés folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Nagyon ritkán gyomor-, bélpanaszok előfordulhatnak, egyes esetekben túlérzékenységi reakció pl. urticaria.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— véralvadásgátlókkal (hatásuk fokozódhat).

Figyelmeztetés: Terhességben és szoptatás idején történő biztonságos alkalmazásával kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat.

Túladagolás esetén gyomormosás, aktív szén (10 g) alkalmazása és szupportiv terápia javasolt.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20, 50, 100 db (fehér színű, kerek, domború intestinosolvens, cukorbevonatú drazsé).

Medazepam-Q 10 mg

A medazepam anxiolytikus hatása révén csökkenti a szorongást, oldja az emocionális feszültséget, nyugtalanságot, megszünteti a kóros psychés állapot következtében kialakult vegetatív zavarokat.

Az oralis beadást követően gyorsan felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A maximális plazmakoncentrációt kb. 30—90 perc múlva éri el.

Plazmakoncentrációi egyenesen arányosak a dózissal és fordítottan arányosak az életkorral. Átjut a vér-agy gáton és erősen lipidoldékony. Átlagos biológiai felezési ideje a plazmában átlagosan 54 óra (20—360 óra).

Felezési ideje bifázisos: a kezdeti gyors megoszlási fázist egy elnyújtott, egy-két napig tartó terminalis eliminatiós fázis követi. Felezési ideje a plazmában csecsemőkben, idősekben és vese- vagy májbetegekben megnyúlik. Döntően a májban metabolizálódik: dezmetilmedazepamra és dezmetildiazepamra. Nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez. Fehérjekötődése jelentősen csökken az életkorral. A vizelettel és kisebb részben széklettel választódik ki, elsősorban metabolitjai, szabad vagy konjugált formában.

A placentán átjut, és kiválasztódik az anyatejben.

Köldökzsinórvérben mért koncentrációi az anyai vérben mérteknek kétszerese.

Metabolizmusa és kiválasztása az újszülötteken egyénileg igen változó.

Hatóanyag: 10 mg medazepamum narancssárga színű, egyik oldalán felezővonallal, másik oldalán „M" jelzéssel ellátott, lapos, 7 mm átmérőjű tablettánként.

Javallatok: Psychovegetatív labilitás, szorongás, feszültség, izgatottság, belső nyugtalanság, psychés eredetű vegetatív syndromák, mint:

— psychogen szív- és keringési zavarok (tachycardia, hypo- és hypertoniás keringési zavarok, anginás félelem, pseudoanginás panaszok);

— psychogen légzési syndroma, hyperventilatiós syndroma, nyomó- és szorító érzés a mellkasban;

— psychogen gastrointestinalis syndroma: gombócérzés, hányinger, teltségérzés, görcsök, irritabilis colon.

Manifesztálódott szervi megbetegedések, mint pl. psychés eredetű vegetatív kísérőtünetekkel párosult szívinfarctus, gastroduodenalis fekély.

Női klimax idején jelentkező psychogen zavarok, szorongással járó depressio és ingerlékenység.

Időskori szorongás, nyugtalanság, izgatottság, gyakori hangulatváltozás, elalvási zavarok.

Lámpaláz, fokozott ingerlékenység, koncentrálóképesség csökkenése, szociális beilleszkedési zavarok.

Neurosisok.

Ellenjavallatok: Benzodiazepin-túlérzékenység, myasthenia gravis pseudoparalytica. Akut mérgezések központi idegrend-

Dalacin C

(clindamycinum)

injekció	300 mg/2 ml, 600 mg/4 ml, 900mg/6 ml
kapszula	75 mg, 150 mg, 300 mg
szirup	80 ml (75 mg/5 ml)

Kórházban és otthon



- **Egyedülálló spektrum**
- **Penicillin és cefalosporin allergiában is adható**
- **Kitűnő felszívódás és szöveti eloszlás**
- **Támogatja a szervezet védekező rendszerét**
- **Megkezdett i.v. vagy i.m. kezelés orálisan folytatható**

Orálisan és parenterálisan is megbízható antibiotikum polimikróbás fertőzésekben

Upjohn

További információkért forduljon az Upjohn Képviselethez
1126. Budapest Tartsay V. u. 14. Tel.: 202-7891 Fax: 202-7892

Dalacin T

Az ideális akne-ellenes lokális antibiotikum

A megfelelő hatóanyag

A megfelelő helyen

További információkért forduljon
az Upjohn Kft.-hez: 1126 Budapest, Tartsay V. u. 14.
Telefon: (1) 202-7891, fax: (1) 202-7892

Upjohn



szeri nyugtatószerekkel és alkohollal. Gyógyszer-, kábítószer-, alkoholfüggőség.

Terhesség alatt csak pontos indikáció alapján, fokozott ellenőrzés mellett, óvatosan adható (főleg annak első és utolsó trimesterében).

Hasonló óvatosság szükséges szoptatás, továbbá súlyos májkárosodás esetében, idős betegek, csecsemők kezelésében.

Adagolás: *Átlagos adagja felnőtteknek:* naponta 2-szer 1 tabletta (20 mg) étkezés előtt kevés folyadékkal bevéve a következő elosztásban: reggel $^1/_2$, délben $^1/_2$, este 1 tabletta.

Krónikus májbetegségben szenvedőknek a szokásos adag kétharmada, cirrhosisos betegeknek a szokásos adag fele, veseelégtelenségben a szokásos adagokban adható.

Gyógyintézeti kezelésben naponta általában 3-szor 1 tabletta (30 mg), ami szükség szerint napi 4—6 tablettáig (60 mg-ig) emelhető.

Gyors hatású készítmény, de tartós eredményhez kb. 14 napi kezelés után lehet jutni.

A kezdeti nagyobb adag később csökkenthető. A lehető legkisebb hatásos adagban, a lehető legrövidebb ideig adjuk. Tartós szedésekor gyógyszerfüggőség alakulhat ki. Legkésőbb 4 heti használat után orvosi ellenőrzésre és megfontolásra van szükség a kezelés folytatásának elbírálása céljából. A gyógyszer elhagyása fokozatosan történjen (hirtelen elhagyása rebound jelenségeket provokálhat: anxietast, insomniát).

Mellékhatások: Ritkán enyhe álmosság, fáradtságérzés, fejfájás, kábultság, indíték- és aktivitáscsökkenés, kivételes esetekben, főleg időseknél és terhes anyáknál szédülés és ataxia is előfordulhat. Étvágyfokozódás, szájszárazság, émelygés, hasmenés, a libido csökkenése, potencia- és menstruációs zavarok, ami a napi adag csökkentésével általában megszűnik.

Főleg idősebb betegekben és gyermekekben paradox hatások jelentkezhetnek: zavartság, dezorientáltság, gátlástalanság, agresszivitás, dührohamok.

Megvonási tünetek hosszú ideig tartó, nagy dózisú kezelés után: görcsök, delírium, hyperhydrosis, tremor, tachycardia, félelemérzés.

Túladagolás esetén: hyporeflexia, hypotonia, tachycardia, hypothermia, somnolentia, coma léphet fel. Terápia: gyomormosás, aktív szén és Na-szulfát (a forszírozott diuresis és a haemodyalisis alig hatásos).

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

— központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel: neuroleptikumok, tranquillansok, antidepressivumok, hypnoticumok, narcoticumok, analgeticumok (hatásukat fokozza);

— alkohollal (kölcsönös hatáserősítés);

— izomrelaxánsokkal (a relaxációs hatás fokozódik);

— cimetidinnel (erősíti és elnyújtja a medazepam hatását);

— centralisan ható antihypertonicummal, β-blokkolóval (különböző kölcsönhatásokat okozhat, főleg tartós medazepamkezelés során. Jellege és súlya előre nem számítható).

Figyelmeztetés: Szedése során tolerancia és psychés dependencia alakulhat ki!

A gyógyszer jelentős hányada választódik ki az anyatejbe, ezért szoptatáskor csak nagyon indokolt esetben szabad alkalmazni. Mivel újszülöttben a fehérjekötődésre vonatkozó lehetséges kompetitio hyperbilirubinaemiát okozhat, ezért szoptató anyáknak napi 10 mg felett nem, alatta is csak óvatosan adható. Ha szoptatás alatt alkalmazása elkerülhetetlen, fokozott figyelemmel kell kísérni a szoptatott csecsemőt (aluszékonyság, szopási gyengeség).

Óvatosan adható ataxiában, alvási apnoéban, súlyos májkárosodásban, krónikus respiratorikus insufficientiában, idősebb betegeknek (megnyúlt kiválasztás, csökkent tolerancia miatt).

Krónikus bronchitisben és emphysemában szenvedő betegeknek nem alkalmazható az artériás vérgázértékek előzetes meghatározása nélkül.

Máj- és vesekárosodásban szenvedő betegek, időskorúak egyéni adagolása különleges figyelmet igényel.

Nagyobb dózisban történő, hosszabb ideig tartó kezelés esetén a készítmény alkalmazásának hirtelen abbahagyása elvonási tüneteket okozhat, emiatt ajánlott a dózis fokozatos csökkentése.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos, mert egymás hatásait kiszámíthatatlan módon fokozhatják.

A kezelés kezdetén célszerű a beteggel tisztázni, hogy a gyógyszert csak átmenetileg kapja, orvosi ellenőrzés mellett.

A beteg öngyógyszerezése esetén a terápia befejezendő.

Eltartása: 30 °C alatt, száraz helyen, fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 tabl.

Micoter krém 30 g

Klotrimazol tartalmú, széles spektrumú antimycotikus hatású krém. A gombák sejtmembránján fejti ki hatását. Gátolja a pathogen dermatophytonok (Trichophyton sp., Epidermophyton floccosum, Microsporum sp.) élesztőgombák (Candida sp.), penészgombák és egyéb gombák szaporodását.

Hatóanyag: 0,30 g clotrimazolum (30 g) vízzel lemosható krémben.

Javallatok: Klotrimazolra érzékeny kórokozók által okozott bőrfertőzések: pl. tinea pedis, tinea cruris, tinea corpis és candidiasis.

Ellenjavallatok: A készítmény hatóanyagával és alkotórészeivel szembeni túlérzékenység.

Adagolás: Naponta 2—3 alkalommal a beteg bőrfelületet kis mennyiségű krémmel bekenni és enyhén a bőrbe masszírozni annak felszívódásáig. A tünetek megszűnése után a készítményt még 1—2 hétig tanácsos alkalmazni a recidívák elkerülésére.

A sikeres kezelés időtartama általában 2—5 hét.

Mellékhatások: Előfordulhat bőrpír, oedema, viszketés, urticaria, bőrirritáció.

Gyógyszerkölcsönhatások: Jelenleg nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Terhesség és szoptatás esetén alkalmazása megfontolandó, jóllehet nincs adat sem teratogén vagy embriotoxikus hatására, sem arra, hogy átjut-e az anyatejbe.

A hajlatokban előforduló bőrbetegségek kezelésekor fel kell hívni a beteg figyelmét a hygienés rendszabályok betartására; mosakodás után a beteg bőrfelületet szárazra kell törölni a krém alkalmazása előtt.

Túladagolás: A javasolt dózisban alkalmazva helyi kezelés során toxikus hatás nem lép fel.

Véletlen lenyeléskor a gyomor azonnali kiürítése (hánytatás, gyomormosás) javasolt.

Eltartása: Szobahőmérsékleten (30 °C alatt).

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 30 g krém.

ISMN Pharmavit 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.

Az izoszorbid-5-mononitrát orálisan adva teljes mértékben felszívódik. A késleltetett felszívódás révén a maximális hatóanyagkoncentráció kb. 3,3 óra alatt alakul ki. A szérumfehérjékhez való kötődés kismértékű. Az izoszorbid-5-mononitrát főleg izoszorbidra és az izoszorbid-5-mononitrát glucuronidjára mobilizálódik, és csaknem 100%-ban a vesén át ürül ki.

Eliminációs felezési ideje kb. 4,5 óra. Nem kumulálódik.

Hatóanyag: 60 mg isosorbidum mononitricum retard kapszulánként.

Javallatok: Szívkoszorúér-betegség tartós kezelése, az angina pectoris rohamok megelőzésére. Infarctus myocardii utókezelése, továbbra is fennálló angina pectoris esetén.

Krónikus szívelégtelenség kezelésére szívglikozidokkal és/vagy diureticumokkal kombinálva.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység izoszorbid-mononitráttal, ill. izoszorbid-dinitráttal szemben.

Súlyos anaemia. Agyvérzés. Zárt zugú glaucoma. Kifejezett hypotonia. Hypertrophiás, ill. obstructiv cardiomyopathia. Koponyasérülés. Hypotoniás collapsus. Ismert glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány (mivel ilyen esetben minimális adag is methemoglobin-képződést okozhat). Toxikus tüdőoedema. Shock.

Adagolás: Az adagolást egyénileg kell meghatározni. Szokásos adagja felnőtteknek napi 1 retard kapszula, melyet általában reggel ajánlott bevenni. Ha túlnyomórészt éjszaka jelentkeznek angina pectoris rohamok, a retard kapszula este történő bevétele javasolt.

A retard kapszulát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Mellékhatás: Főleg a kezelés kezdetén fejfájás jelentkezhet. Ritkán hányinger, hányás, hasmenés, szédülés, bradycardia, kipirulás, hőhullám és hypotoniás keringési zavar fordulhat elő. Igen ritkán írták le a következő mellékhatásokat: pszichés gyógyszerfüggőség, gyengeség, zavartság, hypoxaemia, palpitatio, haemolytikus anaemia, methaemoglobinaemia, dermatitis exfoliativa, arc erythema, bőrkiütések. Ezek a mellékhatások rendszerint átmenetiek, általában nem szükséges a kezelést abbahagyni.

Gyógyszerkölcsönhatások: Alkohollal, vérnyomáscsökkentőkkel, benzciklánnal (Halidor), béta-blockolókkal és diureticumokkal, neurolepticumokkal, fenotiazinokkal, triciklikus antidepresszánsokkal együtt alkalmazva fokozott vérnyomásesés fordulhat elő.

Triciklikus antidepresszánsok adásakor emellett fokozott anticholinerg hatással is számolni kell.

Acetilszalicilsav és indometacin csökkenti az izoszorbid-5-mononitrát hatását. Dihidro-ergotamin együttes alkalmazásakor a dihidro-ergotamin szérumszintjének növekedése, ennek következtében fokozott vasoconstrictio jelentkezhet.

Az izoszorbid-mononitrát kalcium-antagonistákkal együtt adva orthostatikus keringési zavart okozhat.

Figyelmeztetés: Akut angina pectoris roham megszüntetésére a retard kapszula nem alkalmas, erre a célra gyors hatású készítményt kell alkalmazni!

Erős fejfájás, tachycardia, nyugtalanság és kifejezett kipirulás esetén a beteget le kell fektetni.

Nemrégiben lezajlott infarctus myocardii után csak igen óvatosan, szigorú orvosi ellenőrzés mellett adható.

Az izoszorbid-mononitrát adagolását — főként coronaria betegség esetén — csak fokozatosan lehet abbahagyni, angina pectoris, infarctus myocardii fellépésének veszélye miatt.

Gyógyszeresen beállított glaucoma esetén alkalmazható a készítmény, de a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell a szem belnyomását.

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.

Alkalmazása terhesség és szoptatás időszakában: bár állatkísérletekben nem bizonyult teratogénnek, az ISMN retard kapszula a terhesség első 3 hónapjában csak nagyon szigorú indikáció esetén, az előny/kockázat igen gondos mérlegelésével alkalmazható.

Szoptatás időszaka alatt nem alkalmazható, vagy a szoptatást meg kell szakítani, mivel a hatóanyag átjutása az anyatejbe az eddigi vizsgálatok alapján nem zárható ki.

Túladagolás jelei: hypotonia, tachycardia, bőrkipirulás, fejfájás és cyanosis (methaemoglobin-képződés). Ilyen esetben a készítmény adását abba kell hagyni és tüneti kezelést kell alkalmazni.

Methaemoglobinaemia esetén toluidin-kék injekció alkalmazandó.

Eltartás: 25 °C alatti hőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak orvosi rendelvényre.

Csomagolás: 30 db kapszula.

Prostine E_2 oralis tabletta 0,5 mg

Prosztaglandin E_2 hatóanyagot tartalmazó tabletta.

A természetes prosztaglandinok nagyon gyorsan 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 a simaizom.

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 felezési ideje 8 perc körül van.

Hatóanyag: 0,5 mg dinoprostonum tablettánként.

Javallat: A teminusban vagy az ahhoz közeli időpontban a szülés megindítása, amennyiben annak megvannak a feltételei.

Ellenjavallatok: A prosztaglandinok és/vagy a tabletta egyéb alkotói iránti túlérzékenység.

Hat vagy több korábbi szülés.

Ha a magzatburok megrepedt.

Ha a beteg korábban uterus műtéten, pl. sectio caesareán vagy hysterotomián esett át.

Cephalopelvikus téraránytalanság esetén.

Ha magzati ártalmak valószínűsíthetők.

Intrauterin magzati asphyxia vagy annak gyanúja esetén.

A genitalis traktus fertőzése esetén.

Ha a terhesség alatt tisztázatlan vaginalis vérzés volt észlelhető.

Ha a magzat nem fejfekvésű.

Adagolás: A megfelelő adagot a beteg reakciójától függően kell megállapítani és azon a legalacsonyabb szinten kell tartani, mely még kielégítő méhtevékenységet hoz létre. A kezdő adag 0,5 mg (1 tabl.). További adagokat óránként kell adni. Kielégítő méhtevékenység hiányában óránként 1 mg (2 tabl.) is adható mindaddig, amíg a megfelelő hatás kialakul.

Teljes egyszeri adagként az 1,5 mg (3 tabl.) adag túllépése nem ajánlatos.

A megfelelő hatás elérése után az adagot óránként 0,5 mg-mal lehet csökkentei.

A gyógyszer 2 napon túl történő alkalmazása nem ajánlott.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során életet veszélyeztető mellékhatást nem észleltek. A mellékhatások gyakorisága közvetlenül függ össze az alkalmazott adaggal.

Mellékhatások a súlyosság és nem az előfordulás gyakorisága szerint:

— magzati distress,
— fokozott méhösszehúzódások,
— uterus hypertonusa,
— émelygés, hányás, hasmenés.

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: A készítménnyel történő szülésmegindítás során az uterus aktivitásának és a magzat statusának folyamatos

monitorozása szükséges, ezért a termék kizárólag kórházban és fekvőbeteg-gyógyintézetben alkalmazható.

A tabletta különös óvatossággal alkalmazható cardiovascularis betegség, máj- vagy vesefunkció zavara, valamint asthma, ill. glaucoma esetén.

Amennyiben az uterus tónusa 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 tünetei csak a beteg dinoproston iránti egyedi túlérzékenysége esetén jelentkezhetnek, 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: 10 tabl. 0,5 mg.

Olfen filmtabletta 25 mg, ill. 50 mg; Olfen rektális kapszula 50 mg, ill. 100 mg; Olfen injekció 75 mg; Olfen SR depó kapszula 100 mg

Nem szteroid gyulladáscsökkentő, jelentős antirheumatikus és fájdalomcsillapító hatással. Gátolja a prosztaglandin-szintézist és nagyobb adagban a thrombocyta aggregációt.

A bélben oldódó filmtabletták gyomornedvnek ellenálló védőbevonattal rendelkeznek.

Az injekció a kezelés bevezetésére szolgál.

A depó kapszula a napi 100 mg-os dózist igénylő betegeknek javasolt, tartós hatást biztosít.

Gyorsan és tökéletesen szívódik fel. A plazmafehérjékhez való kötődés több mint 97%. A plazmakoncentráció lineárisan dózisfüggő. A csúcsértéket a filmtabletta 1—4 óra alatt éri el. A terápiás plazmakoncentráció 0,7—2 mcg/ml.

First-pass metabolizmuson megy át. A kiürülés $^2/_3$ részben a vesén, $^1/_3$ részben az epén át (a bevett adag 90%-a 96 órán belül) történik. A hidroxil-glukuronid- és a szulfát metabolitok nagy része biológiailag inaktív. Csak mintegy 1% ürül ki a vesén át változatlan formában.

A plazmafelezési idő — amit veseműködési zavarok nem befolyásolnak — kb. 2 óra. A 100 mg-os depó kapszula bevétele utáni csúcskoncentráció hasonló, mint egy 25 mg-os filmtabletta esetén, de lényegesen tovább tart.

A betegek kora nem változtatja meg a farmakokinetikát.

Hatóanyag:

Olfen—25: 25 mg diclofenacum natricum filmtablettánként; *Olfen—50:* 50 mg diclofenacum natricum filmtablettánként; *Olfen—50 rektális kapszula:* 50 mg diclofenacum natricum rektális kapszulánként; *Olfen—100 rektális kapszula:* 100 mg diclofenacum natricum rektális kapszulánként; *Olfen—100 SR depó kapszula:* 100 mg diclofenacum natricum depó kapszulánként; *Olfen—75 rektális kapszula:* 75 mg diclofenacum natricum, 20 mg lidocainum chloratum ampullánként.

Javallatok: Krónikus rheumatoid arthritis, arthritis, arthrosis, spondylarthrosis, Bechterew-kór (ankylosis spondylitis), lágyszöveti rheuma, bursitis, tendovaginitis, tendinitis, lumbago sciatica, nyaki szindróma és egyéb jellegű neuritis és neuralgia.

Akut köszvényroham.

Nem rheumatikus gyulladásos fájdalom.

Ellenjavallatok: A készítmény vagy más prosztaglandin-szintézis gátlók iránti túlérzékenység (pl. asztmarohamok, bőrreakciók, akut rhinitis). Ulcus pepticum. Terhesség, szoptatás, komoly májfunkció- vagy vérképzési zavarok.

Adagolás: Felnőtteknek:

Az állapot súlyosságától függően az ajánlott napi adag 50—150 mg.

Filmtabletta, rektális kapszula és depó kapszula:

Felnőttek kezdő adagja általában napi 100—150 mg.

Célszerű 2—3 részletben bevenni (pl. 2-szer 1 db 50 mg-os filmtabletta vagy 1-szer 1 db 100 mg-os depó kapszula, hosszan tartó kezelésben).

Étkezés előtt egy pohár vízzel szétrágás nélkül kell bevenni.

Az éjszakai fájdalom és a reggeli merevség megelőzésére a lefekvés előtt alkalmazott rektális kapszula (50 vagy 100 mg) kombinálható a filmtabletta napközbeni szedésével.

Injekció: Felnőtteknek: Az injekciót általában naponta egyszer, mélyen intragluteálisan kell beadni a felső, külső quadránsba. Komoly fájdalom esetén egy nap legfeljebb két injekció adható, néhány óra különbséggel, más-más helyre. A komoly fájdalom elmúltával a filmtabletta alkalmazására kell áttérni.

A különböző gyógyszerformák variálásakor is figyelembe kell venni, hogy a felnőttek napi adagja nem haladhatja meg a 150 mg-ot!

Gyermekeknek — amennyiben feltétlen indokolt, gyermekeknek *1 éves kor fölött* 0,5—2 mg/ttkg/nap, 2—3 részletben. Juvenilis rheumatoid arthritisben a napi adag legfeljebb 3 mg/ttkg-ra emelhető, ugyancsak 2—3 részletre szétosztva.

Egy évnél idősebb gyermekek számára a 25 mg-os filmtabletta használható.

Mellékhatások: *Gyomor-bél traktus:* alkalomszerűen epigasztriális fájdalom és más gasztrointesztinális rendellenességek, mint hányinger, hányás, hasmenés, gyomortáji görcsök, dyspepsia, flatulentia, anorexia. Ritkán gasztrointesztinális vérzés, vérhányás, melaena, peptikus ulcus vérzéssel vagy anélkül esetleg perforációval, véres hasmenés előfordulhat. Egyes esetekben vastagbél-rendellenességek, mint nem specifikus haemorrhagiás colitis; a colitis ulcerosa vagy a Crohn-proctocolitis exacerbációja, aftás stomatitis, glossitis, oesophagus léziók, székrekedés.

A rektális kapszula alkalmazásakor helyi reakciók, kivételesen az aranyeres panaszok exacerbációja is.

Központi idegrendszer: alkalomszerűen fejfájás, szédülés, ritkán álmosság. Egyes esetekben az érzékelés zavarai, beleértve a paraesthesiát is; memóriazavar, dezorientáció, látászavarok (homályos látás, diplopia), hallászcsökkenés, tinnitus, álmatlanság, ingerlékenység, konvulziók, depresszió, szorongás, tremor, pszichotikus reakciók, ízérzés zavarai.

Bőr: alkalomszerűen bőrvörösség és kiütés, ritkán urticaria. Egyes esetekben bullosus bőrkiütések, ekcéma, erythema multiforme, Stevens—Johnson-szindróma, Lyell-szindróma (akut toxikus epidermolysis), erythroderma (exfoliativ dermatitis), hajhullás, fényérzékenység, purpura (allergiás purpura is).

Vese: egyes esetekben akut veseelégtelenség, haematuria, proteinuria, interstitialis nephritis, nephrosis-szindróma, papillaris necrosis.

Máj: alkalomszerűen a szérum transzamináz értékek (SGOT, SGPT) emelkedése, ritkán hepatitis (sárgasággal vagy anélkül), egyes esetekben heveny hepatitis.

Vér: egyes esetebekben thrombocytopenia, leukopenia, anaemia (haemolytikus anaemia, aplasztikus anaemia), agranulocytosis.

Túlérzékenység: ritkán túlérzékenységi reakciók, mint asztma, szisztémás anafilaxiás/anafilaktoid reakciók, beleértve a hypotoniát is.

Egyéb: ritkán oedema, palpitatio, mellkasi fájdalom, hypertensio.

Az im. injekció alkalmazásakor a beadás helyén átmenetileg égető, csípő érzés jelentkezhet, ritkán steril tályog, zsírszövetnecrosis alakulhat ki.

Gyógyszerkölcsönhatások:
Óvatosan adható:
— lítiummal vagy digoxinnal (növeli ezek plazmakoncentrációját);
— más nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (mellékhatások fokozódása);
— ciklosporinnal (a nem szteroid gyulladáscsökkentők növelhetik a vesetoxicitást);
— diuretikumokkal (a nem-szteroid gyulladáscsökkentők a diuretikumok hatását csökkenthetik, káliummegtakarító diuretikumok esetében a szérum K szint növekedhet, ellenőrzés szükséges);
— antikoagulánsokkal (hatásukat fokozhatja, a vérzés veszélye növekedhet, thromboplasztin idő gyakoribb ellenőrzése);
— metotrexáttal (a nem szteroid gyulladáscsökkentők a metotrexát kezelés előtt vagy után 24 órán belül adva növelik annak plazmakoncentrációját és toxicitását).

Figyelmeztetés: Tartós alkalmazásakor vérképzési zavarok, májkárosodás alakulhat ki, ezért ilyen esetekben a vérkép és a májfunkció időnkénti ellenőrzése szükséges.

Ha a betegnek gyomor-bél panaszai vannak, illetve anamnézisében gyomor- vagy nyombélfekély, colitis ulcerosa, Crohn-szindróma szerepel, továbbá súlyos májkárosodás esetén, csak gondos orvosi ellenőrzés mellett adható.

Amennyiben a kezelés során gasztrointesztinális vérzés vagy ulcus jelentkezik, a gyógyszer adását fel kell függeszteni.

Fokozott óvatossággal adható idős korban, szívbetegség és vesekárosodás esetén, egyidejű diuretikus kezelés alatt, valamint olyan betegeknek, akiknél az extracelluláris térfogat csökkent (pl. nagy sebészi beavatkozások pre- és posztoperatív szakasza). Ilyen esetekben ajánlatos a vesefunkció ellenőrzése.

A kezelés alatt a májenzim értékek emelkedhetnek, ezért hosszan tartó kezelés során ajánlatos a májfunkciót ellenőrizni. Amennyiben a májfunkció romlik, májkárosodásra utaló klinikai tünetek jelentkezhetnek, vagy egyéb rendellenesség lép fel (eosinophilia, rash), a gyógyszer szedését fel kell függeszteni.

Hepatikus porphyriában óvatosan alkalmazandó, mert rohamot válthat ki.

Asztmában, szénanáthában, nasalis polipban vagy krónikus légúti fertőzésben szenvedők és analgetikumokra, valamint antirheumatikus szerekre túlérzékenyek asztmarohamokra számíthatnak, ha Olfent szednek (úgynevezett analgetikum-túlérzékenység vagy analgetikum által kiváltott asztma).

Tartós alkalmazása során a vérképet ellenőrizni kell.

Alkalmazása során — amennyiben szédülés vagy más központi idegrendszeri mellékhatás jelentkezik — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Túladagolás esetén fokozottan lépnek fel kiváltképpen gyomor-bél rendszeri és központi idegrendszeri mellékhatások. Kezelésük tüneti. (Azonnali első beavatkozás lehet gyomormosás, aktív szén.)

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Olfen 25 filmtabletta: 30 db; Olfen 50 filmtabletta: 20 db; *Olfen 50 rektális kapszula: 10 db; Olfen 100 rektális kapszula: 5 db; Olfen 100 SR depó kapszula: 10 db, ill. 20 db; Olfen 75 injekció; 5 amp. (2 ml).

Acne-med 2,5% gél; Acne-med 5% gél

Benzoilperoxid hatóanyagot tartalmazó, enyhe hámlasztó, antibakteriális és antiseborrhoeás hatásuk alapján az acne kezelésére szolgáló vízzel lemosható hidrogél. Kedvezően befolyásolja a faggyúmirigyek kivezetőcsöveinek acnéban jelentkező elszarusodási zavarait. Gátolja az acne kialakulásában gyakran szerepet játszó Propionibacterium acnés növekedését. Csökkenti az acne vulgarisban szinte minden esetben fellépő fokozott faggyúképződést.

Hatóanyag: *Acne-med 2,5% gél:* 0,5 g benzoylum peroxydatum 20 g karbapol alapú gélben.

Acne-med 5% gél: 1,0 g benzoylum peroxydatum 20 g karbapol alapú gélben.

Javallatok: Acne vulgaris.

Ellenjavallatok: A készítmény összetevőivel szembeni túlérzékenység.

Terhesség korai szaka, szoptatás (elegendő tapasztalat hiányában).

Alkalmazás: Naponta egy-két alkalommal a bőr gondos tisztítása után az érintett bőrterületeket vékonyan be kell kenni.

Célszerű a kezelés kezdetén a használat gyakoriságát a bőr érzékenységének megfelelően, egyénre szabottan meghatározni. Különösen érzékeny bőrű betegek esetében a kezelés első hetében alkalmazása naponta csak egyszer, este, lefekvés előtt tanácsos. Ezt követően napi kétszeri alkalmazás is megkísérelhető. Az átlagos kezelési idő a tapasztalatok szerint 4—10 hét.

Mellékhatások: Kezdetben enyhe erythema, égő, viszkető érzés jelentkezhet, amely a kezelés egynapos kihagyásával általában megszűnik és a további kezelés során többnyire nem jelentkezik. Ha a kifejezett bőrpír és az égő érzés több napig tart, a kezelést meg kell szakítani. A tünetek megszűnte után a kezelés óvatosan tovább folytatható, a gél ritkább alkalmazásával.

Használat során a bőr erősebb kiszáradása előfordulhat.

Figyelmeztetés: Érzékeny bőrűeknél a kezelés megkezdése előtt bőpróba elvégzése javasolt. A gél nem kerülhet közvetlenül sem a nyálkahártyákra, sem a szembe!

Használat során a napozás, szolárium használata kerülendő.

Színtelenítő hatás miatt szemöldökre, szakállra és hajas fejbőrre nem célszerű alkalmazni. A színes textíliát károsíthatja.

Eltartás: Száraz, hűvös helyen.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadhatók.

Csomagolás: Acne-med 2,5% gél 20 g tubus, Acne-med 5% gél 20 g tubus.

Primperan 10 mg/2 ml injekció;
Primperan 10 mg tabletta;
Primperan oldat;
Primperan cseppek;
Primperan 20 mg kúp;
Primperan 10 mg gyermekkúp

Dopaminreceptor-antagonista. Az agytörzsben lévő hányásközpont trigger-zónájának dopaminreceptoraira hatva fejti ki antiemetikus hatását. Hatásmechanizmusában az alábbi tényezők játszanak szerepet:
— normalizálja a gastro-duodenalis peristalticát;
— csökkenti az intestinalis tranzitidőt, a gyomorsav-szekréció fokozása nélkül;
— relaxálja a pylorus sphinctert és megnöveli a gastro-oesophagealis sphincter nyugalmi tónusát, fokozza a nyelőcső kontrakciós hullámainak amplitúdóját és gyorsítja a gyomor kiürülését;
— fokozza a vékonybél-peristalticát.

A metoclopramid felezési ideje emberben 3,2—4,9 óra, térfogatmegoszlása 1—3,5 l/kg.

Főleg a vizelettel választódik ki változatlan és/vagy glukoronizált, ill. sulfatált formában.

Hatóanyag: 10 mg metoclopramidium dichloratum 2 ml-es ampullánként. 10 mg metoclopramidium chloratum fehér, ill. csaknem fehér, enyhén domború, egyik oldalán felezővonallal, másik oldalán „PRIMPERAN" felirattal ellátott tablettánként. 200 mg metoclopramidium chloratum vizes oldatban (200 ml) üvegenként (5 ml teáskanálban 5 mg).

156 mg metoclopramidium dichloratum vizes oldatban (60 ml) üvegenként (1 csepp = 0,1 mg).

20 mg metoclopramidum végbélkúponként.

10 mg metoclopramidum gyermek-végbélkúponként.

Javallatok: Különböző eredetű émelygés és hányás.

A motilitás zavaraival kapcsolatos emésztési rendellenességek (pl.: gastroduodenalis hypomotilitás, hypotonia, atonia, gastroduodenalis reflux).

* A csillaggal jelölt készítmény törzskönyvezése folyamatban van.

A jejunum biopsiája és az emésztőtractussal kapcsolatos egyes radiológiai vizsgálatok előkészítése.

Ellenjavallatok: A készítmény nem alkalmazható azon esetben, amikor a gastrointestinalis motilitás további stimulálása veszélyes lehet, mint pl. a gastrointestinalis vérzések, mechanikus obstructio és emésztőszervi perforációk, valamint olyan betegeknek, akiknek anamnesisében neurolepticumok okozta tardiv dyskinesia fordult elő.

Phaeochromocytoma, epilepsia és fokozott görcskészség.

Kisgyermekkorban: Vörösvérsejt- és haemoglobin-képzési zavarok.

Szoptatás ideje alatt alkalmazása nem javallt, mivel a hatóanyag az anyatejbe kiválasztódik.

Terhesség alatti alkalmazása megfontolandó az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével.

Adagolás: *Felnőtteknek injekció:* akut esetekben 1 ampulla im. vagy iv., ha szükséges, 1 nap alatt legfeljebb 4 alkalommal;

tabletta: általában napi 3-szor 5—10 mg ($^1/_2$—1 tabletta) étkezés előtt kb. 30 perccel;

oralis oldat: 1—2 teáskanál (5—10 mg) naponta 3-szor, az étkezések előtt kb. 30 perccel (1 teáskanál = 5 mg/5 ml);

kúp: 1—2 kúp (20—40 mg) naponta.

Gyermekeknek gyomor-bélmotilitás zavara esetén az ajánlott adag 0,1 mg/ttkg, 3—4-szer naponta.

Csecsemők és 3 év alatti gyermekek: 1 csepp/ttkg, 3-szor naponta.

4—10 éves korban: 1 csepp/ttkg, vagy 1 ml ivóoldat/10 ttkg, 3-szor naponta.

11—15 éves korban: 1 ml ivóoldat/10 ttkg, 3-szor naponta.

30 kg-os testsúly felett: $^1/_2$ tabl., vagy $^1/_2$ *gyermekkúp*, 2—3-szor naponta.

Mellékhatások: Álmosság, bágyadtság, szédülés, továbbá ritkán fejfájás, álmatlanság, hasmenés és nagymértékű bélgázosodás. Főleg gyermekeken és fiatal felnőtteken extrapiramidalis tünetek, mint facialis görcsök, kényszermozgások, ferde fejtartás, tartós alkalmazás esetén tardiv dyskinesia. Ezek a tűnetek egyetlen adag bevétele után is jelentkezhetnek, a kezelés megszakításakor rendszerint spontán megszűnnek.

Ritka endocrin mellékhatásként amenorrhoea, galactorrhoea, gynecomastia, hyperprolactinaemia előfordulhat.

Néhány esetben depressziós tünetek jelentkeznek.

Újszülötteken, különösen koraszülötteken methaemoglobinaemia előfordulását figyelték meg. Ilyenkor lassan iv. 1 mg/ttkg metilénkék adandó.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

— neurolepticumokkal (a központi idegrendszeri hatás erősödik);

— digoxinnal és cimetidinnel (felszívódásukat csökkentheti)

— paracetamollal és különböző antibiotikumokkal (pl. tetracyclin), továbbá alkohollal (felszívódásukat gyorsítja, illetve fokozza).

Nem adható:

— anticholinergicumokkal (a gastrointestinalis motilitásra gyakorolt hatását gátolja),

— antiparkinsonicumokkal (a gastrointestinalis motilitásra gyakorolt hatását gátolja),

— fenotiazinokkal, triciklikus antidepressansokkal, sympathomimeticumokkal és MAO-gátlókkal (érzékeny egyéneken extrapyramidalis reakciók — görcsjelenségek a fej, nyak, váll területén — léphetnek fel).

Figyelmeztetés: Veseelégtelenség esetén a funkciózavar mértékének megfelelően az adagokat csökkenteni kell. Fiatalkorúak és súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek metoclopramid kiválasztása korlátozott, ezért fokozott figyelmet kell fordítani a nemkívánatos hatásokra, és ezek fellépte esetén a gyógyszer szedését azonnal fel kel függeszteni.

Bár az állatkísérletes adatok szerint a metoclopramidnak teratogen effektusa nincs, terhesség esetén alkalmazása megfontolást igényel.

Túladagolás esetén speciális antidotum hiányában tüneti terápia (izomrelaxans és/vagy anticholinerg antiparkinsonicum), továbbá supportiv intézkedések szükségesek.

A gyógyszer előírás szerinti használat esetén is megváltoztathatja a reakciókészséget: a járművezetés biztonságát vagy gépek kezeléséhez szükséges alkalmasságot csökkenti. Ez fokozottan érvényes egyidejű alkoholhatás esetén, ezért alkalmazásának első szakaszában — egyénenként változó ideig — járművezetés vagy baleseti veszéllyel járó munka végzése kerülendő. A továbbiakban az orvos egyedileg állapítja meg a tilalom mértékét.

Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt szeszes ital fogyasztása veszélyes lehet, ezért kerülendő.

Eltartása: 25 °C alatt. Az inj., oldat és cseppek a fénytől is védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 3 amp., 6 amp. 10 mg/2 ml; 40 tabl. 10 mg; 1 üveg (200 ml) oldat, 1 üveg (60 ml) cseppek + cseppentő, 10 kúp 20 mg, 10 gyermekkúp 10 mg.

Primperane 100 mg injekció

Dopaminreceptor-antagonista, az agytőrzsben lévő hányásközpont trigger-zónájának dopamin-receptoraira nagyobb dózisban (2 mg/ttkg) alkalmazva a szerotonin-receptorokra is hatva fejti ki antiemetikus hatását.

Hatásmechanizmusában az alábbi tényezők játszanak szerepet:

— a dopaminerg receptorok gátlásával megakadályozza a hányás kialakulását;

— normalizálja a gastroduodenalis peristalticát;

— csökkenti az intestinalis tranzitidőt, a gyomorsav-szekréció fokozása nélkül;

— relaxálja a pylorus sphynctert és megnöveli a gastro-oesophagealis sphincter nyugalmi tónusát, fokozza a nyelőcső kontrakciós hullámainak amplitúdóját és gyorsítja a gyomor kiürülését,

— fokozza a vékonybél-peristalticát.

A metoclopramid felezési ideje emberben 3,2—4,9 óra, a térfogatmegoszlás 1—3,5 l/kg.

Főleg a vizelettel választódik ki változatlan és/vagy glukoronizált, ill. szulfatált formában.

Hatóanyag: 100 mg metoclopramidium chloratum 5 ml-es ampullánként.

Javallatok: A daganatellenes terápiában használatos hányingert okozó cytostaticumok által előidézett hányás, ill. hányinger megelőzése és kezelése.

Ellenjavallatok: A metoclopramid nem alkalmazható azon esetben, amikor a gastrointestinalis motilitás további stimulálása veszélyes lehet, mint pl. a gastrointestinalis vérzések, mechanikus obstructio és emésztőszervi perforációk, valamint olyan betegeknek, akiknek anamnesisében neurolepticum okozta tardiv dyskinesia fordult elő.

Phaeochromocytoma, epilepsia és fokozott görcskészség.

Szoptatás alatt alkalmazása nem javallt, mivel a hatóanyag az anyatejbe kiválasztódik. Terhesség alatt alkalmazása megfontolandó az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével.

Gyermekeknek nem alkalmazható.

Adagolás: A daganatellenes terápiában használatos cytostaticumok hányást okozó hatása mértékének megfelelően a napi adag 2—10 mg/ttkg. A maximális napi adag ne lépje túl a 10 mg/ttkg-ot!

A teljes 24 órás adagot több intravénás adagra lehet elosztani, akár lassú iv. injekcióban, de főleg 15 perces infúzióban a következő módon:

— ambuláns betegeknek és kis dózisú cytostaticumokkal kezelt betegeknek napi 2 injekciót vagy infúziót; az elsőt a daganatkezelés előtt, a másodikat 4—8 órával utána,

— hospitalizált betegeknek, akiket nagyobb adag közepes és erős hányingert okozó cytostaticumokkal kezelnek, 24 óra alatt 5-ször, egyenként 2 mg/ttkg dózisú injekciót vagy infúziót 15 percen keresztül adva, az elsőt a cytostatikus szer alkalmazása előtt 30 perccel.

Ezen adagok 24 órás tartós infúzióban történő adása (kezdeti emelt adag után) lényegesen javítja a készítmény tűrhetőségét.

Mellékhatások: Álmosság, fáradtság, szédülés és ritkán fejfájás, álmatlanság, hasmenés és nagymértékű bélgázosodás, hypotonia, mérsékelt izzadás, tachycardia.

Extrapiramidalis tünetek, mint facialis görcsök, kényszermozgások, ferde fejtartás, főleg gyermekeken és fiatal felnőtteken, egyetlen adag után is jelentkezhetnek.

Ezen tünetek a kezelés megszakításakor rendszerint spontán vagy antihisztamin adására megszűnnek. Ritka endokrin mellékhatásként amenorrhoea, galactorrhoea, gynecomastia, hyperprolactinaemia előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

— neurolepticumokkal (a központi idegrendszeri hatás erősödik);

— néhány gyógyszer gyomorból történő felszívódását csökkenti (pl. digoxin, cimetidin);

— néhány gyógyszer bélből történő felszívódását fokozza (pl. paracetamol, tetraciklin).

Nem adható:

— anticholinergicumokkal (a gastrointestinalis motilitásra gyakorolt hatását gátolja);

— antiparkinsonicumokkal (a gastrointestinalis motilitásra gyakorolt hatását gátolja).

Figyelmeztetés: Phaeochromocytomában a hypertoniás krízis veszélye miatt adása kerülendő.

Epilepsia, ill. extrapyramidalis kórképek esetén a rohamok számának és intenzitásának növekedése miatt csak a várható előny/kockázat gondos mérlegelése alapján adható.

Veseelégtelenség esetén a funkciózavar mértékének megfelelően az adagok csökkentendők.

Túladagolás esetén speciális antidotum hiányában tüneti kezelés (izomrelaxans és/vagy anticholinerg antiparkinsonicum), továbbá supportiv terápia szükséges.

Alkalmazásának első időszakában — egyénenként meghatározandó ideig — járművezetés vagy baleseti veszéllyel járó munka végzése kerülendő. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes ital fogyasztása kerülendő.

Eltartása: 25 °C alatt, fénytől védve.

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 6 amp.

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

HÍREK

A **Budapesti Orvostudományi Egyetemen** 1955-ben végzett orvosok részére *1995. október 7-én* (szombaton) a 40 éves évforduló alkalmával ünnepi összejövetelt tartunk.

Jelentkezés azok számára, akik nem kaptak meghívót: *dr. Csere Margit* 1024 Budapest, Keleti Károly u. 23.) Tel.: 115-5349.

„Ciprobay kupa '95"

1995. május 20-án Szolnokon a tiszaligeti pályán 12 magyar és 1 szlovák csapat részvételével kispályás labdarúgó mérkőzéssorozatot rendezett a Bayer Hungaria Kft. A kupát végül is a magyar orvosválogatott nyerte, melynek tagjai voltak:

dr. Horváth János — Vecsés
dr. Zilahy Bertalan — Ács
dr. Papp Zsolt — Bonyhád
dr. Anga Béla — Pécs
dr. Hankó István — Tatabánya
dr. Horváth Péter — Győr
dr. Gelencsér Gábor — Pécs
dr. Tóth Béla — Pécs

A győzteseknek gratulálunk!

Margit krt. 15-ben orvosi rendelőnek szeparált szoba kiadó. Tel.: 115-9790 (este).

A Magyar Elhízásellenes Alapítvány IV. konferenciáját *1995. szeptember 28.—október 1.* között tartja Balatonlellén.

Fő témák:

1. Kardiovaszkuláris betegségek az elhízásban
2. Központi idegrendszeri betegségek és az elhízás
3. Érvek-ellenérvek a metabolikus X szindróma létéről
4. Társadalombiztosítás és az elhízás

Alvási apnoe és az elhízás kapcsolatáról szatellita szimpózium.

A konferencia elnöke:
Prof. dr. Halmy László

Jelentkezési cím: 1121 Budapest, Budakeszi út 48/b.

Tel./Fax: 176-1840.

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.

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

OH—QUIZ

XXXIX. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXXIX/1 : C Hereditér angioneurotikus oedemában a halált a fulladást okozó glottis-oedema okozza.

XXXIX/2 : B Anorexia nervosa nőkben húszszor gyakoribb, mint férfiakban, nem okoz szőrzethiányt, a vérnyomás alacsony lehet és vitaminhiány is kialakulhat.

XXXIX/3 : A Tetanusban a tünetek rendszerint több hónapos incubatiós periódus után jelentkeznek.

XXXIX/4 : D Ha a cirrhosist nem kíséri egyéb szövődmény, pl. hepatoma vagy spontán bacterialis peritonitis, az ascites szalmasárga, tiszta, proteintartalma 30 g/l alatti, fajsúlya 1016 alatti, a sejtszám pedig nem haladja meg a 200—250/mm^3 értéket.

XXXIX/5 : E Mumps, akut fertőző betegség, amely a nyálmirigyek duzzanatát okozza.

XXXIX/6 : B A hasi fájdalom nőben oophoritis jelenlétére utalhat mumps esetén.

XXXIX/7 : A A mumps esetén a kezelés tüneti.

XXXIX/8 : E Mumpsos betegben a serum amylase emelkedés gyakori (96%-ban fordul elő!) — ez nem pancreas, hanem nyálmirigy eredetű amylase!

XXXIX/9 : E Cholestasisos sárgaságban *nem* jellemző, hogy kifejezett GOT emelkedés kísérné!

XXXIX/10 : B Zollinger—Ellison-szindrómát általában *nem* nagyméretű, pancreast *nem* nagy fokban infiltráló tumor okozza, sokkal inkább kicsi, nehezen lokalizálható a gastrinoma. Az esetek 20%-ában multiplex endocrin adenomák kísérik, parathyreoideákban, mellékvesében, pajzsmirigyben.

XL. sorozat

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

XL/1. Kéthetes lázas állapot, gyengeség, torokfájás panaszaival keresi fel orvosát egy 18 éves nő. Fizikálisan megnagyobbodott tonsillák, rajtuk foltos fehér lepedék, babnyi nyirokcsomók a nyakon és a hónaljban észlelhető. Jobb bordaív alatt nyomásérzékenység, 1 ujjnyi máj és elkérhető lép tapintható. Haematokrit: 42%, fehérvérsejt szám: 15 000, kenetben 30% karélyosmagvú, 2% eosinophil, 68% lymphocyta, ebből 36% atípusos sejt.
A) hepatitis epidemica
B) lymphocytás leukaemia
C) mononucleosis infectiosa
D) Hodgkin-kór
E) macskakarmolási láz

XL/2. A diagnózist leginkább bizonyító vizsgálat:
A) nyirokcsomó biopszia
B) csontvelő punctio
C) hepatitis vírus marker meghatározások
D) Paul—Bunnell-próba (heterophil antitest, birka vvt agglutinatio)
E) májbiopszia

XL/3. Az adott esetben javasolható kezelés:
A) human gammaglobulin inj.
B) ágynyugalom, lázcsillapítás
C) leukeran
D) chloramphenicol
E) nyirokcsomók radiotherapiája

XL/4. Az adott esetben melyik szövődménnyel kell számolni?
A) meningitis
B) Guillain—Barrè-szindróma
C) lépruptúra
D) icterus
E) súlyos bőrvérzések

XL/5. Macskakarmolás helyén kialakuló pustulákat, amelyeket láz, lymphadenitis is kísér, legtöbbször milyen pathogen okozza?
A) Gram-negatív bacillus
B) coccusok
C) saválló pálcák
D) rickettsiák
E) gombák

XL/6. A „kevert leukocyta reakcióban" (mixed leukocyte reaction = MLR) a reakciót kiváltó antigenek struktúráját determináló gen-regio:
A) HLA-A
B) HLA-B
C) HLA-C
D) HLA-D
E) H-2K

XL/7. Serum-betegségben előforduló laboratóriumi eltérések, *KIVÉVE*
A) emelkedett heterophil antitest titer
B) albuminuria
C) kóros vizelet üledék-lelet
D) fokozott vvt süllyedés
E) jelentős eosinophilia

XL/8. A késői típusú túlérzékenységi reakcióra jellemző:
A) a túlérzékenység más egyénre a beteg serumával átvihető
B) a primer hatás a reakcióban főként a simaizmokra irányul
C) magas titerű specifikus antitest van jelen a serumban
D) mindig életet veszélyeztető állapotot okoz ez a reakciótípus
E) a túlérzékenység a beteg leukocytáival átvihető más egyénre

XL/9. Az AIDS-re jellemző vonások, *KIVÉVE*
A) gyakran társul Kaposi-sarcomával
B) halálhoz vezető opportunista fertőzésekkel jár
C) a „helper T-sejtek" károsodása kulcsfontosságú a folyamatban
D) spontán remissiók jelentősek lehetnek a kifejlődött AIDS-ben
E) a HIV-fertőzöttek kb. 5—7%-a az expozíció után 10 évvel később is teljesen tünetmentes

XL/10. A Coxsackie-vírus által okozott kórképek, *KIVÉVE*
A) bénulás
B) pneumonitis
C) meghűléses tünetek,
D) macskakarmolási láz
E) herpangina

A megfejtések beküldési határideje *1995. július 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. július 9. 136. évfolyam — 28. szám

A hasi ultrahangvizsgálat és az endoscopos retrograd cholangiopancreatographia diagnosztikus értéke elzáródásos sárgaságban
Zágoni Tamás dr., Benkő Zsuzsa dr., Telegdy László dr., Antóny Annamária dr., Keleti György dr., Péter Zoltán dr. 1483

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Echocardiographiával szerzett tapasztalataink az acut kardiológiai betegellátásban balszárblokk esetén
Tóth Csaba dr., Csomós Mária dr., Misz Mihály dr. 1487

DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK

A korai diagnózis útvesztői nyelőcső-perforációkban és spontán nyelőcsőrupturákban
Kotsis Lajos dr., Apáti Erzsébet dr., Agócs László dr., Vadász Pál dr. 1491

RITKA KÓRKÉPEK

Csecsemőkori botulizmus
Trethon András dr., Budai József dr., Herendi Ágnes dr., Szabó Veronika dr., Géczy Mária dr. 1497

RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

Az endogén bázikus fibroblast növekedési faktor szerepe kísérletes duodenális fekélyben
Sándor Zsuzsa dr., Kusstatscher Stefano dr., Sakoulas George dr., Szabó Sándor dr. 1501

HORUS

Langer Ignác (1819—1895) az amerikai—magyar orvosi kapcsolatok elfeledett úttörője
Kiss László dr. 1505

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Egészségvizsgáló Intézete történetéből
Gorka Tivadar dr. 1508

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1511

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1527

HÍREK 1504

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1510

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

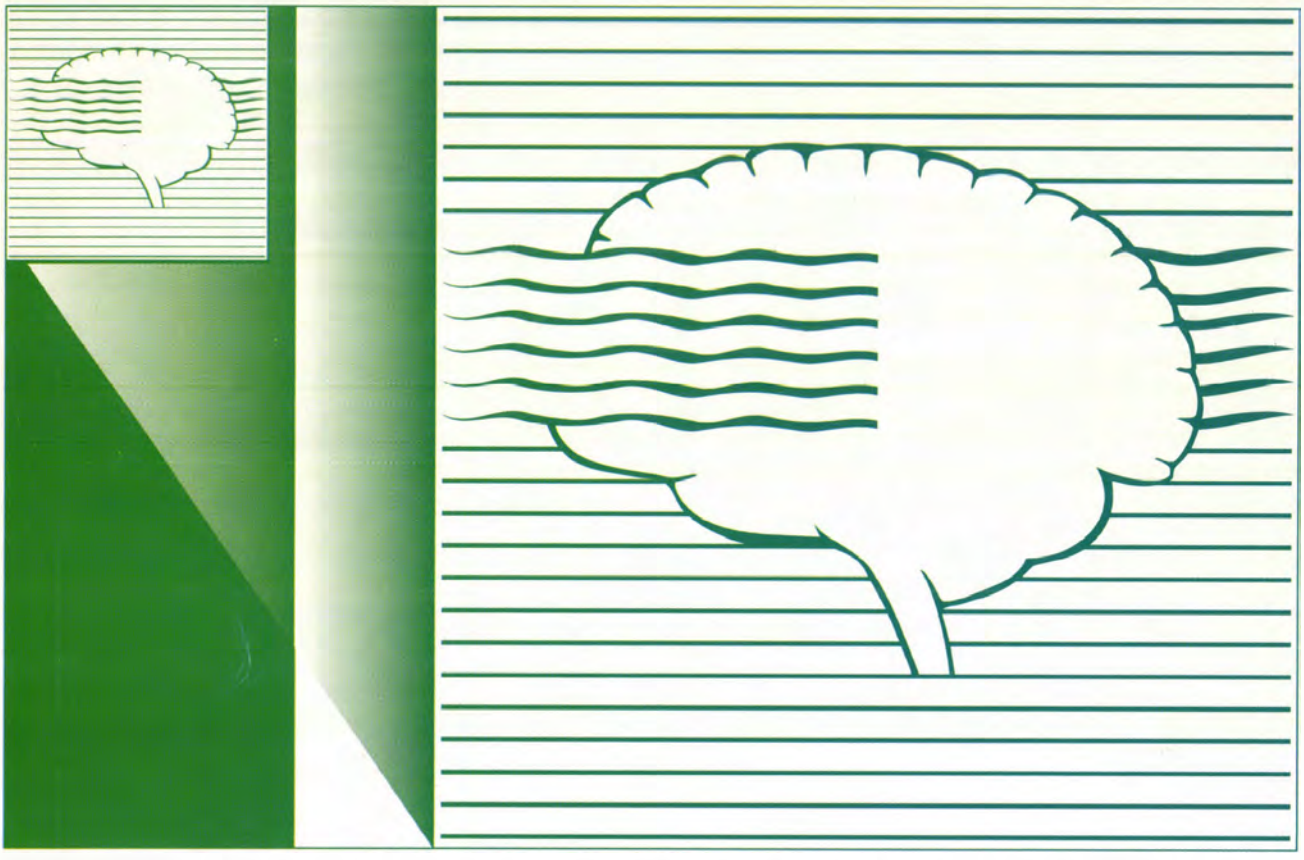
Springer

Markusovszky Alapítvány

TICLID®

250 mg filmtabletta

Vezető szerep a trombózis és a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében



Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (kloridsó formájában) filmtablettánként. Vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszer. A vérlemezkék és vörösvértestek bizonyos funkcióira gyakorolt gátló hatása révén mérsékli az artériás és vénás trombózisok kialakulásának lehetőségét azáltal, hogy

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

Szokásos adagja: napi 2 filmtabletta étkezés közben.

Mellékhatások: haematológiai mellékhatások (igen ritkán agranulocitózis, trombocitopénia, leukopénia, neutropénia, csontvelő aplázia); vérzéses jelenségek; gasztrointesztinális mellékhatások (hasmenés, hányinger, gyomorfájdalom); allergiás bőrtünetek.

Monitorozás: a kezelés első három hónapjában a vérkép ellenőrzése szükséges, 2 hetes időközökben.

Csomagolás: 20 filmtabletta.

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

Krónikus antitrombotikus kezelés és szalicilát intolerancia esetén 95%-os támogatást élvez. Közgyógyellátás terhére térítésmentesen rendelhető.

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

sanofi PHARMA

Hungarian Medical Journal

July 9, 1995. Volume 136. No. 28.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Diagnostic value of abdominal ultrasonography and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in obstructive jaundice
Zágoni, T., Benkő, Zs., Telegdy, L., Antóny, A., Keleti, Gy., Péter, Z. 1483

CLINICAL STUDIES

Experiences gained by using echocardiography in cardiac intensive care of patients with left bundle branch block
Tóth, Cs., Csomós, M., Misz, M. 1487

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS

Reasons for the delay in the diagnosis of esophageal perforations and ruptures
Kotsis, L., Apáti, E., Agócs, L., Vadász, P. 1491

RARITIES

Infant botulism
Trethon, A., Budai, J., Herendi, Á., Szabó, V., Géczy, M. 1497

SHORT EXPERIMENTAL STUDIES

Role of endogenous basic fibroblast growth factor in experimental duodenal ulcer
Sándor, Zs., Kusstatscher, S., Sakoulas, G., Szabó, S. 1501

HORUS

Ignác Langer (1819—1895) — forgotten pioneer of american-hungarian medical connection
Kiss, L. 1505

On history of Department of Health-examining, Semmelweis University
Gorka, T. 1508

FROM THE LITERATURE 1511

DRUG NEWS 1527

NEWS 1510

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 28. szám — 1995. július 9.

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 95.25558.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMPA KÓZOS KÖNYVTÁRA



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 hasi ultrahangvizsgálat és az endoscopos retrograd cholangiopancreatographia diagnosztikus értéke elzáródásos sárgaságban

Zágoni Tamás dr.[1]*, Benkő Zsuzsa dr.[1], Telegdy László dr.[1], Antóny Annamária dr.[2], Keleti György dr.[3] és Péter Zoltán dr.[1]

Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórháza III. Belgyógyászati Osztály (Hepatologia-Gastroenterologia)[1] (osztályvezető főorvos: Telegdy László dr.)
Radiológiai Osztály[2] (osztályvezető főorvos: Antóny Annamária dr.)
Sebészeti Osztály[3] (osztályvezető főorvos: Karácsonyi Sándor dr.)

Szerzők 66 hasi ultrahang (UH) és endoscopos retrograd cholangiopancreatographiás (ERCP) vizsgálatra, majd műtétre került beteg esetében hasonlították össze a leggyakoribb non-invazív és invazív vizsgálat diagnosztikus értékét. Az elzáródás helyének meghatározása vonatkozásában az UH szenzitivitása 80%, az ERCP vizsgálaté pedig 95,4%. Az obstrukció okának felderítése szempontjából az UH szenzitivitása 50%, az ERCP-vizsgálaté pedig 89%. A mindkét eljárásnál tapasztalható igen magas, 90% feletti predictive value ezen vizsgálatok diagnosztikus biztonságát jelzi. A klinikai eredmények és a fenti vizsgálatok diagnosztikus találati arányának értékelése alapján a szerzők hangsúlyozzák, hogy a pontos kórisme felállítása céljából nem nélkülözhető az epeutak közvetlen kontrasztanyaggal való feltöltése.

Kulcsszavak: epeúti elzáródás, endoscopos retrograd cholangiopancreatographia, ultrasonographia

Diagnostic value of abdominal ultrasonography and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in obstructive jaundice. The diagnostic value of ultrasonography (US) and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) was compared, in 66 patients with bile duct obstruction, who underwent subsequent biliary surgery. The level of the blockage was diagnosed by US with a 80%, by ERCP with a 95.4% sensitivity, while the cause of the obstruction was determined with a 50% and a 89% sensitivity, respectively. Predictive value of these examinations is over 90%. Based on the clinical results and on the high diagnostic value of the above mentioned examinations, it is essential to fill up the bile ducts with direct contrast material.

Key words: bile duct obstruction, ultrasonography, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography

Sok beteg kórházi felvételére hepatitis gyanúja miatt kerül sor, nagy részükről azonban rövid időn belül kiderül, hogy sárgaságukat epeúti elzáródás okozza. Az elzáródás tényének és szintjének kimutatása a képalkotó eljárások segítségével magas szenzitivitással és specificitással lehetséges (5, 12), mégis az elzáródás okát és pontos topográfiáját gyakran csak az epeutak direkt kontrasztanyaggal való feltöltése tisztázza. Az utóbbi eljárások közül a legszélesebb körben elterjedt ERCP diagnosztikus helyének és találati eredményeinek meghatározása céljából összehasonlítottuk kórházunkban az elmúlt három év alatt végzett UH- és ERCP-vizsgálatok diagnosztikus értékét 66 elzáródásos sárgaságban szenvedő beteg esetében.

Beteganyag és módszerek

1991 és 1993 között 777 beteg esetében állapítottunk meg obstructiós icterust. UH vizsgálat (melyet minden elzáródásos sárgaság esetében elsőként végzünk) után CT 3, ERCP 182 betegnél történt (egy vagy több alkalommal), amit 80 beteg esetében kórházunk Sebészeti Osztályán műtét követett. A vizsgált időszakban ERCP-t, illetve EST-t követően 1 letalis kimenetelű, 5 középsúlyos, konzervatív kezelés mellett gyógyult pancreatitist, 1 műtétet szükségessé tevő vérzést és 1, a retroperitoneum felé hatoló, konzervatív kezelésre rendeződött perforatiót észleltünk.

Endoszkópos sphincterotomiát (továbbiakban EST) végző megoldásként (ún. ,,poor operative risk'' csoportba tartozó betegeken) 44 esetben végeztünk. A mechanikus icterusban szenvedő, idős, tumoros betegek nagy részénél az ultraszonográfiás vizsgálat után rögtön műtét történt, többnyire palliatív megoldással, így ezek a betegek nem kerültek bele tanulmányunkba. Nem minden epeköves beteg esetében végeztünk a műtét előtt ERCP-t, ill. EST-t, míg mások diagnózisuk ismeretében a műtétet más intézetben kívánták elvégeztetni. A nyolcvan, kórházunk Sebészeti Osztályán műtétre került beteg közül 9 a dokumentáció hiányos volta miatt nem került bele anyagunkba. További 5 icterusos beteg esetében az ultrahangos vizsgálat cholecystolithiasist igazolt, ERCP-vizsgálatuk viszont epeelfolyási akadályt nem mutatott, ezen betegek laparoscopos cholecystectomiára kerültek.

A feldolgozásra került 66 beteg közül 28 volt férfi és 38 nő, életkoruk 24—84 év között.

Kórházunk ultrahangos laboratóriumában a 8 mm-t elérő vagy meghaladó choledochus átmérő esetén írnak le epeúttágulatot. Az UH-vizsgálatot minden esetben egy héten belül ERCP vizsgálat követte. Az obstructio ,,mély'', ill. ,,magas'' voltát a d. cysticus beszájadzásához viszonyítottuk. A beszájadzás feletti obstructiós eseteket a ,,magas'', a beszájadzás alattiakat a ,,mély'' csoportba osztottuk. Azokat az eseteket, ahol az elfolyási akadály pontos helyét nem jelölték meg, ,,nem meghatározható'' kategóriába soroltuk.

Choledocholithiasisban az obstructio szintje egyedül a Vater-papillába ékelt kő esetén határozható meg.

* Jelenlegi munkahely: Semmelweis OTE II. Belgyógyászati Klinika

Rövidítések: ERCP = endoscopos retrograd cholangio-pancreatographia; EST = endoscopos sphincterotomia; UH = abdominalis ultrasonographia; CT = computertomographia

Az elzáródás valódi okát a műtéti, valamint a szövettani lelet, esetenként a boncjegyzőkönyv alapján állapítottuk meg.

A vizsgálat érzékenységét jelzi, hogy az összes elváltozás közül hány százalékban volt pozitív a vizsgálat eredménye, míg a predictive value azt fejezi ki, hogy az adott vonatkozásban elért vizsgálati eredmények hány százalékban bizonyultak igaznak (12).

Eredmények

A feldolgozott 66 beteg esetében az elzáródás valódi okát az *1. táblázatban* tüntettük fel.

Az epeúti elzáródás tényét mindkét vizsgálati eljárással igen pontosan kórisméztük, ezért ezeket az adatokat nem részletezzük. Az elzáródás szintjének meghatározásában már vannak lényeges eltérések *(2. táblázat)*. Míg az UH vizsgálattal 66%-os és 89,3%-os érzékenységgel kórisméztük az epeúti elzáródás szintjét, ez az adat az ERCP-vel 91,6% és 92,8% volt. A predictive value mindkét eljárásban tapasztalható magas értéke jelzi ezen diagnózisok pontosságát és megbízhatóságát *(2., ill. 3. táblázat)*.

A *3. táblázatban* az epeúti elzáródások okai vonatkozásában teszünk összehasonlítást. Az UH-vizsgálat mind a malignus elzáródások, mind az epeúti kövesség vonatkozásában alacsony érzékenységű, amit alátámaszt az a tény is, hogy az UH-vizsgáló 35 esetben nem nyilvánított véleményt az elzáródás okáról.

1. táblázat: Az epeúti elzáródások okai

Elzáródás oka	Esetszám
Malignus	
pancreas tumor	8
epeúti tumor	10
Vater-papilla tumor	9
cholecysta tumor	2
metastasis a májkapuban	1
összesen	30
Benignus	
Mirizzi-syndroma	2
choledochus-kő	26
Vater-papillába ékelt kő	2
egyéb benignus elváltozások[1]	6
összesen	36

[1]Benignus stenosis, krónikus pancratitis, benignus pancreas-tumor

Az epeutak közvetlen kontrasztanyag-feltöltése pontosabb kórismét eredményez az okokat illetően is. Az alábbiakban néhány jellegzetes diagnosztikus tévedésről számolunk be esetismertetések kapcsán.

A cholestasisra utaló laboratóriumi értékek mögött intra- és extrahepatikus cholestasis egyaránt állhat. Egy alkoholos anamnézisű betegünk esetében akut alkoholos hepatitist kísérő intrahepatikus cholestasisra gondoltunk. A kórlefolyás azonban mechanikus icterus gyanúját vetette fel, az UH ezt megerősítette

2. táblázat: Az elzáródás valós szintje összehasonlítva az UH és ERCP eredményeivel

Elzáródás valós szintje	Betegek száma	UH			ERCP		
		magas	mély	nem meghat.	magas	mély	nem meghat.
magas	12	8	2	2	11	0	1
mély	28	0	25	3	1	26	1
nem meghatározható	26	0	6	20	0	0	26
összesen	66	8	33	25	12	26	28

Szenzitivitás/Predictive value

	UH	ERCP
magas	66% (8/12)/100% (8/8)	91,6% (11/12)/91,6% (11/12)
mély	89,3% (25/28)/75,6% (25/33)	92,8% (26/28)/100% (26/26)

3. táblázat: Az elzáródás okai UH és ERCP alapján

Elzáródás valódi oka	No	UH				ERCP			
		mal.	ben.	kövesség	nem megh.	mal.	ben.	kövesség	nem megh.
malignus	30	11	0	3	16	28	0	1	1
benignus	6	2	0	0	4	4	2	0	0
kövesség	30	0	0	15	15	0	0	29	1
összes	66	13	0	18	35	32	2	30	2

Szenzitivitás/Predictive value

	UH	ERCP
malignus	36,6% (11/30)/84,6% (11/13)	93,3% (28/30)/87,5% (28/32)
kövessség	50% (15/30)/83,3% (15/18)	96,6% (29/30)/96,6% (29/30)

(tágult intrahepatikus epeutak mellett epeúti tumor képe ábrázolódott), az ERCP és műtét során Klatskin-tumor (az epeutak hámjából kiinduló, a bifurcatio magasságában elhelyezkedő tumor) derült ki.

Négy esetben az ERCP-vizsgálatot követően a pancreas tumoros elváltozására gondoltunk, a műtéti lelet az epeutak elfolyási zavarának okát krónikus pancreatitis okozta fibrosisban jelölte meg.

Egy fiatal nőbetegünk néhány hónappal felvétele előtt laparoscopos cholecystectomián esett át. Az ERCP során a bifurcatio felett és alatt cérna vékonyságúra beszűkült d. hepaticusok alapján Klatskin-tumort valószínűsítettünk. A műtétkor viszont a hepaticus communis és a hepaticus-villa heges szűkületét találtuk, időlegesen (két hónapig) Kehr-csövet helyeztünk fel (2).

Egy esetben nem sikerült ERCP-vel a ductus choledochus kövességét igazolni. A kövek a közös epevezetéket zsúfolásig kitöltötték, s mellettük csak vékony kontrasztanyag-csík ábrázolódott, melyet szűkületként értékeltünk *(l. ábra)*. Az anamnézis, fájdalmatlanul kialakult icterus, rendkívül magas se-bi- és alkalikus foszfatáz-érték is tumoros megbetegedésre terelte gyanúnkat. A beteg fiatal volt, műtéti megoldás mellett döntöttünk, így EST sem történt, mely sikeres esetben kivédhette volna tévedésünket.

Több esetben choledocholithiasist állapítottunk meg az ERCP-vizsgálattal, a műtét során a kövesség mellett a cholecysta tumoros megbetegedése derült ki.

Egy 45 éves férfi betegünk esetében az ERCP az epeutak elzáródását mutatta, a pancreas regiójában tumorra gyanús solid képletet láttunk ultrahangos vizsgálat során. CT-vizsgálat negatív eredményű volt. Exploratív laparotomia során pancreas tumor mellett carcinosis peritoneit találtak.



1. ábra: Tumoros szűkületet utánzó cholelithiasis

Megbeszélés

Annak ellenére, hogy ma már az elzáródás tényének megállapítása a birtokunkban levő non-invazív és invazív vizsgálómódszerek segítségével magas találati aránnyal lehetséges (4), a beteg alkoholos anamnézise nem egy esetben helytelen irányba terelheti diagnosztikus gondolatmenetünket. Az akut alkohol-hepatitisnek tartott kórkép mögött (mely szinte mindig intrahepatikus cholestasissal jár) az epeutak vagy a pancreas tumoros megbetegedése húzódhat meg.

Ritkán fordul elő, hogy a choledochus kövessége az ERCP alkalmával nyert cholegram alapján nem derül ki (7). Utóbbi okaként felvethető, hogy az epeutakat sűrű genny tölti ki, mely a kontrasztanyaggal rosszul keveredik, esetleg a kő a choledochus lumenét teljesen kitölti, s a rtg-felvétel tumoros obstructiót utánoz. Kis kő a relatíve nagy mennyiségű kontrasztanyagban „elveszhet" (8). Utóbbi miatt fontos a korai felvételek készítése. A Vater-papillába ékelődött kő esetén szintén előfordul, hogy a cholegram negatív, és a kövesség csak EST után derül ki. Egyes szerzők szerint a CT choledocholithiasis esetén 98%-os érzékenységet mutat, problémát itt is a beékelődött kő jelent, ahol a követ folyadékréteg nem veszi körül (10). UH az epeúti kövek kimutatásában szintén problematikus, érzékenysége e vonatkozásban 30% körülinek mondható (9). ERCP-vizsgálattal a cholecystáról csak pozitív esetben lehet nyilatkozni. Helyeselhető az az álláspont, hogy az ERCP-vizsgálat nem hivatott a cholecystáról véleményt adni.

A papilla és a pancreas rosszindulatú daganatai az esetek bizonyos százalékában nemcsak endoscopos vizsgálattal, de intraoperatíve végzett kórszövettani vizsgálattal sem különíthetők el (1, 11). A cholegram alapján a szűkület benignus vagy malignus volta nem differenciálható minden esetben, bár bizonyos jelekből (pl. a szűkület kontúrja, „kirágottsága") értékes következtetéseket nyerhetünk. A differenciáldiagnózis különösen nehéz, ha pancreatogram nem áll rendelkezésünkre. A pancreasban vagy epeutakban zajló, fibrosishoz vezető krónikus gyulladás tumoros szűkületet utánozhat (1, 11).

Kérdéses, hogy ha a klinikum és a pancreatogram krónikus pancreatitisre vagy tumoros megbetegedésre utal, helyes-e a további CT-vizsgálatot végezni (3, 6).

Az exploratív laparotomia egyes speciális esetekben nem hiányozhat diagnosztikus fegyvertárunkból. Klatskin-tumor bizonyos eseteiben a laparoscopos vizsgálat felvilágosítást adhat a tumor intraabdominalis propagatiójáról, megerősítve vagy kizárva a radikális műtét lehetőségét (12).

Véleményünk szerint az utóbbi három diagnosztikus módszer elzáródásos sárgaságban ritkán indokolt, mivel a hasi UH- és az ERCP-vizsgálat — szenzitivitási és predictive value értékeik alapján — egyaránt alkalmas az elzáródás helyének meghatározására. Az elzáródás okának tisztázásában az ERCP mutatói jobbak, így az etiológiai diagnózis felállításához gyakran van szükség az epeutak közvetlen kontrasztanyaggal való feltöltésére.

IRODALOM: 1. *Baron, R. L.:* Common bile duct stones: reassessment of criteria for CT diagnosis. Radiology, 1987, *162*, 419—424. — 2. *Battyány I., Horváth L., Cholnoky E. és mtsa:* Radiológiai megoldások a postoperativ biliaris maradványkövek és benignus szűkületek esetében. M. Radiol., 1994, *68*, 37—42. — 3. *Blaquiere, R. M.:* Computed Tomography. In: Wright's Liver and Biliary Disease, W. B. Saunder's Company Ltd., 1992, 554—568. old. — 4. *Dewbury, K. C., Meire, H. B., Herbetko, J.:* Ultrasound Imaging. In: Wright's Liver and Biliary Disease, W. B. Saunder's Company Ltd., 1992, 534—553. old. — 5. *Domján, L., Figus, I. A., Simon, L. és mtsa:* Endoscopos retrograd cholangiopancreatographia és percutan transhepatikus cholangiographia helye és szerepe az obstructiós icterusok differenciál diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1980, *121*, 2499—2504. — 6. *Huntigton, D., Hill, M. C., Steinberg, W.:* Biliary tract dilatation in chronic pancreatitis: CT and sonographic findings. Radiology, 1989, *172*, 47—50. — 7. *Lee, S. P., Nicholls, J. F., Park, H. Z.:* Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. N. Engl. J. Med., 1992, *326*, 589—593. — 8. *Neuhaus, H., Classen, M.:* Endoscopic examination and therapy in biliary tract diseases. In: Wright's Liver and Biliary Disease, W. B. Sanuder's Company Ltd., 1992, 595—635. old. — 9. *Pederson, J. H., Christensen, R. F., Juul, N. és mtsa:* Comparison of ultrasonography and transhepatic cholangiography in the evaluation of obstructive jaundice. Fortschr. Röntgenstr., 1985, *143*, 41—43. — 10. *Reiman, T. H., Balfe, D., Weyman, Ph. J.:* Suprapancreatic biliary obstruction: CT evaluation. Radiology, 1987, *163*, 49—56. — 11. *Rohrmann, C. A., Silvis, S. E., Vennes, J. A.:* Evaluation of endoscopic pancreatogram. Radiology, 1974, *113*, 297—305. — 12. *Siegel, J. H.:* Extrahepatic cholestasis: Obstructive jaundice. In: ERCP-Technique, Diagnosis, and Therapy, Raven Press Ltd., New York, 1992, *77—98. old.*

(Zágoni Tamás dr., *Budapest*, Pf. 277. 1444)

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől

nyári akciós áron, amíg a készlet tart.

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

Eredeti Bioptron lámpák garanciával, megbízható szakmai háttérrel!

SAX Kft.
1142 Budapest,
Edison u. 6.
Tel./fax:
(1) 251-4143



• **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

Echocardiographiával szerzett tapasztalataink az acut kardiológiai betegellátásban balszárblokk esetén

Tóth Csaba dr., Csomós Mária dr.[1] és Misz Mihály dr.[1]

Markhot Ferenc Megyei Kórház, Eger, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Szalóky Pál dr.)
Belgyógyászati Intenzív Osztály (mb. osztályvezető főorvos: Misz Mihály dr.)[1]

A szerzők a belgyógyászati intenzív osztályuk három és féléves kardiológiai beteganyagában tanulmányozták az echocardiographia diagnosztikus szerepét balszárblokk esetén. Az ez idő alatt kezelt 925 beteg közül 51 balszárblokkal rendelkező beteg adatait elemezték retrospectiv módon. A klinikai gyanú 37 esetben acut myocardialis infarctus volt (A csoport), 14 beteg mellkasi fájdalom nélkül jelentkező acut balszívfél-elégtelenség miatt került felvételre (B csoport). Az echocardiographiát minden esetben a kórházi felvételt követő 48 órán belül végezték el. Korábbi vizsgálatok alapján 18/37, illetve 8/14 esetben már ismert volt a balszárblokk. Az A csoportban az enzimvizsgálatok 23 betegben acut myocardialis infarctust igazoltak, ezek közül az echocardiographia minden esetben segmentalis falmozgászavart — akinesist vagy dyskinesist — jelzett. A B csoportban 5 dilatatív szívbetegséget, 1 aorta és 2 mitralis vitiumot igazolt az echocardiographia. A B csoport 6 betegében észlelt segmentalis falmozgászavar egy esetben acut, és 5 esetben régi myocardialis infarctus következménye volt. Az intenzív osztályon 8, a későbbi kórházi observatio alatt további 5 beteg halt meg. A sectio minden esetben alátámasztotta az echocardiographia leletét. Tapasztalataik alapján az echocardiographia igen hasznos segítséget nyújt a balszárblokkos betegek acut kardiológiai ellátásában.

Kulcsszavak: echocardiographia, balszárblokk, intenzív kardiológiai ellátás, myocardialis infarctus

Experiences gained by using echocardiography in cardiac intensive care of patients with left bundle branch block. In the 3 and a half year patient material of their Intensive Care Unit the authors studied the diagnostic value of the echocardiography in left bundle branch block. From the 925 patients treated this period they analysed retrospectively the clinical data of 51 patients with left bundle branch block. In 37 cases acute myocardial infarction was suspected (group A), 14 patients were hospitalized because of severe left ventricular dysfunction without chest pain (group B). The echocardiography was performed always within 48 hours after admission. In 18/37 respectively 8/14 cases the left bundle branch block had already been known from the previous examinations. In the group A the enzyme test veryfied acute myocardial infarction in 23 patients, in each of them segmental wall motion abnormality — either akinesis or dyskinesis — was detected by echocardiography. In group B 5 dilated cardiac diseases, 1 aortic and 2 mitral vitiums were verified by echocardiography. From the 6 patients of the group B the wall motion abnormalities were caused by acute myocardial infarction in 1 patient and by a previous myocardial infarction in 5 patients. At the Intensive Care Unit 8, and during the further observation in hospital 5 patients died. In each cases the section reinforced the findings of the echocardiography. According to the authors' experiences, echocardiography is proved to be a very useful help in the acute cardiac care of patients with left bundle branch block.

Key words: echocardiography, left bundle branch block, cardiac intensive care, myocardial infarction

Az acut kardiológiai betegellátásban nemritkán okoz nehézséget a diagnózis felállításában a balszárblokk (BSZB). Ilyen klinikai szituációkban különösen értékes információkat nyújthat a szív strukturális és funkcionális elváltozásairól az echocardiographia.

A BSZB incidenciája acut myocardialis infarctusban (AMI-ban) 4—5%. BSZB esetén az elektrokardiogram (EKG) rendszerint nem diagnosztikus értékű AMI-ban. Az elmúlt évtizedekben BSZB-ban leírt számos EKG-elváltozás sensitivitása AMI-ra igen alacsony (8, 10, 11, 16). A megfelelő terápia bevezetése érdekében sürgetően fontos azonban a korai és biztos diagnózis. A myocardialis infarctus (MI) következtében kialakult kóros bal kamrai falmozgás — akinesis vagy dyskinesis — echocardiographiával igen korai stádiumban, 90% feletti biztonsággal kimutatható, jelzi az infarctus lokalizációját és nagyságát (1, 14). A bal kamrai segmentalis falmozgászavar (FMZ) a klinikai adatok figyelembevételével egyaránt utalhat friss vagy régebben lezajlott MI-ra.

A mellkasi fájdalom nélkül fellépő acut balszívfél-elégtelenség is szükségessé teszi a BSZB organikus hátterének tisztázását, ami MI-on kívül lehet ischaemiás szív-

betegség (ISZB), bal kamra hypertrophia, cardiomyopathia, myocarditis és vitium (9, 15).

Jelen dolgozatunkban az acut kardiológiai betegellátás keretében, három és féléves beteganyagunkban BSZB mellett elvégzett echocardiographiás vizsgálatainkról számolunk be. Azt tanulmányoztuk, hogy ilyen körülmények között az echovizsgálat milyen diagnosztikus segítséget nyújtott számunkra AMI gyanú, illetve acut balszívfél-elégtelenség eseteiben.

Betegek és módszer

A Heves Megyei Markhot Ferenc Kórház Belgyógyászati Intenzív Osztályára 1991. január 1. és 1994. június 30. között 925 beteg került felvételre AMI vagy annak gyanúja, illetve acut balszívfél-elételenség miatt. A tanulmányba azt az 51 beteget vettük be a 925 közül, akik BSZB-ja komplett, nem intermittáló jellegű, és nem pacemaker vezérléssel kapcsolatos volt. A BSZB megállapításánál az ismert kritériumokat vettük figyelembe (4).

A beteganyag átlag életkora 64,8 (25—93) év, a férfiak és nők száma 30, illetve 21 volt. Az 51 beteget két csoportba soroltuk: az A csoport 37 betege AMI-ra utaló mellkasi fájdalom miatt került felvételre, a B csoportban a 14 betegnek mellkasi fájdalom nélkül kialakult súlyos fokú heveny balszívfél-elégtelensége volt. A BSZB dokumentáltan ismert volt az A csoport 18, és a B csoport 8 esetében. Kilenc, illetve négy beteg anamnézisében szerepelt régebben lezajlott MI. Hypertonia összesen 26 (51%), diabetes mellitus 10 beteg (19,6%) kórelőzményében fordult elő.

A 12 elvezetéses EKG elkészítése után minden betegnél sürgősséggel szérum CK, SGOT és LDH meghatározásra került sor, melyet naponta ismételtünk. Az enzimvizsgálatok NAC-aktivált teszt (Menarini), illetve optimalizált UV módszer (Fábió) alapján történtek.

Valamennyi betegen a kórházi felvételt követő 48 órán belül Doppler-echocardiographiát végeztünk Toshiba SSH-65A típusú echocardiograph-fal, 2,5 és 3,5 MHz-es transducerrel, a betegek bal oldali fekvő helyzetében. Minden esetben jól értékelhető felvételeket tudtunk készíteni. A vizsgálatokat Panasonic videorecorderrel rögzítettük.

Eredmények

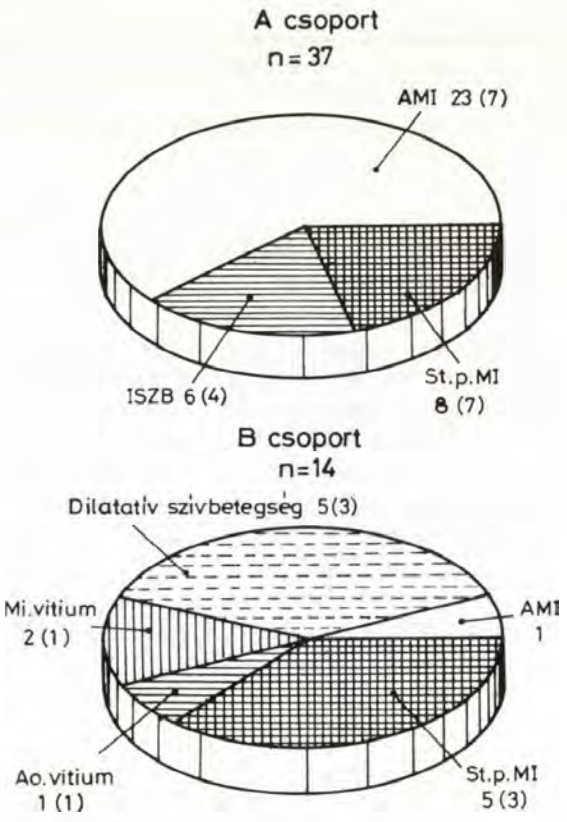
Az echocardiographiával észlelt kóros elváltozásokat táblázatban foglaltuk össze *(l. táblázat)*. Segmentalis bal kamrai FMZ-t, azaz akinesist vagy dyskinesist az A csoportban 31, a B csoportban 6 betegben, bal kamrai aneurysmát összesen 3 betegben mutattunk ki. Az A csoportban az esetek közel felében, a B csoportban több mint 80%-ban találtunk bal kamra dilatációt. Bal kamrai thrombust 8, illetve egy esetben, 5 mm-t meghaladó vastagságú pericardialis folyadékgyülemet összesen 4 betegben igazoltunk. A mitralis anulus calcificatióját 6, illetve 1 betegben észleltük. Haemodynamikailag jelentős, rheumás eredetű mitralis stenosist, mitralis insufficientiát, valamint meszes aorta stenosist a B csoportban 1—1 esetben mutattunk ki.

A klinikai kép, az ismételten elvégzett laboratóriumi vizsgálatok, valamint az echocardiographia alapján az A csoportban 23 AMI és 8 régebben lezajlott MI igazolódott. Hat betegben nem észleltünk FMZ-t, esetükben a diagnózis ISZB volt *(l. ábra)*. A B csoportban egy AMI-t, öt korábban lezajlott MI-t és öt esetben dilatatív szívbetegséget

1. táblázat: Az echokardiographiaval kimutatott elváltozások

Elváltozás	A csoport (n = 37)	B csoport (n = 14)
Bk segmentalis FMZ	31	6
— akinesis	27	4
— dyskinesis	4	2
Bk aneurysma	1	2
Bk dilatacio (Dd≥60 mm)	17	12
Bk hypertrophia (≥15 mm)	4	2
Bk thrombus	8	1
Pericardialis folyadékgyülem (≥5 mm)	2	2
Mi. anulus calcificatio	6	1
Mi. insufficientia (rheumás)	—	1
Mi. stenosis (rheumás)	—	1
Ao. stenosis (calcificatio)	—	1

Rövidítések: Bk = bal kamra; Dd = diastoles diameter; Mi. = mitralis; Ao. = aorta



1. ábra: A betegek klinikai diagnózisa
A zárójelben lévő számok az ismert BSZB-al rendelkező betegek számát jelölik

véleményeztünk. A dilatatív szívbetegség kritériumának a minden szívüreget érintő megnagyobbodást tekintettük, ami minden esetben diffúz bal kamrai hypokinesissel társult. Az összesen 24 acut és 13 régebbi MI lokalizációja 15 betegben anterior, 12-ben inferior és 10 esetben kettős volt.

Összefoglaltuk a segmentalis FMZ és az első enzimértékek megoszlását a végleges diagnózis ismeretében *(2. táblázat)*. Kiemeljük, hogy az A csoportban az AMI 7 és a B csoport 1 esetében az első enzimértékek normális tar-

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



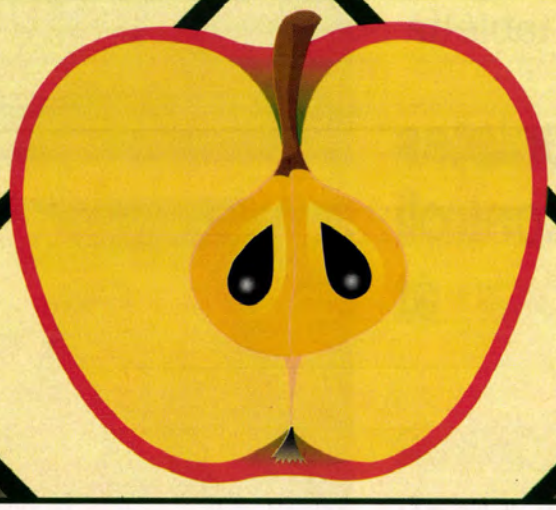
Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelése c. kiadvány pótlapján található.

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**

2. táblázat: A bal kamrai segmentalis FMZ, és az első enzimértékek megoszlása

Enzimek	A csoport			B csoport		
	FMZ+		FMZ—	FMZ+		FMZ—
	AMI (n = 23)	St. p. AMI (n = 8)	(n = 6)	AMI (n = 1)	St. p. AMI (n = 5)	(n = 8)
CK↑	7	2	1	—	1	—
SGOT + LDH↑	1	—	—	—	2	2
CK + SGOT + LDH↑	8	—	—	—	—	—
norm. értékek	7	6	5	1	2	6

Rövidítések: FMZ = falmozgászavar; AMI = acut myocardialis infarctus; St. p. AMI = status post AMI

3. táblázat: A klinikai diagnózis és a sectio leletének összevetése

Beteg	Nem	Kor (év)	Klinikai diagnózis (echocardiographia)	Sectio egyezik igen	nem
1. B. L-né	nő	51	AMI+Bk thrombus	+	
2. BK-né	nő	64	AMI	+	
3. Sz. J.	ffi	64	AMI+Bk thrombus	+	
4. F. J.	ffi	66	Ao. stenosis	+	
5. M. S-né	nő	69	St. p. MI; oedema pulm.	+	
6. R. B.	ffi	72	AMI	+	
7. P. F-né	nő	72	Dilat. szívbetegség	+	
8. Gy. J.	ffi	74	AMI	+	
9. G. B-né	nő	78	AMI+Bk aneurysma	+	
10. H. A.	ffi	79	AMI+Bk thrombus	+	
11. N. L-né	nő	93	ISZB	+	
12. P. I.	ffi	62	St. p. MI; oedema pulm.	boncolás nem történt	
13. Sz. L.	ffi	68	AMI	boncolás nem történt	

tományban voltak. Ugyanakkor 4—4 olyan betegben észleltünk kezdetben szérum CK, valamint SGOT és LDH emelkedést, akiknél a sorozatos enzimmeghatározás és az echocardiographia alapján AMI nem volt diagnosztizálható.

Az intenzív osztályon 8, a későbbi kórházi observatio alatt további 5 beteg halt meg. Tizenegy boncolás történt, ami minden esetben alátámasztotta az echocardiographia segítségével felállított klinikai diagnózist *(3. táblázat)*.

Megbeszélés

Organikus szívbetegséggel társult BSZB esetén a hosszútávú prognózis kedvezőtlen (18, 19). AMI-ban is nagyobb mortalitással kell számolni BSZB mellett (12). Az AMI klinikai gyanúja már akkor is indokolttá teheti szisztémás thrombolyticus kezelés alkalmazását — a várhatóan rossz prognózis javítása érdekében —, ha a BSZB csak feltételezhetően új keletkezésű (3, 7). Kardiális eredetű heveny klinikai tünetek kapcsán nem dönthető el egyértelműen a BSZB kialakulásának ideje, ha nem áll rendelkezésre korábbi EKG lelet. Természetesen ilyen esetekben az AMI klinikai diagnózisa a jellegzetes mellkasi fájdalom, és a szérum enzimvizsgálatok alapján felállítható (13). A panaszok azonban nem mindig típusosak, másrészt a mindennapi gyakorlatban használatos enzimvizsgálatok sem teljesen specifikusak AMI-ra. A klinikai adatok figyelembevételével az echocardiographia növeli a diagnózis biztonságát, elősegíti a korai diagnózis megállapítását, a szövődmények felismerését, valamint pericarditis és aorta dissectio kizárását (1, 14).

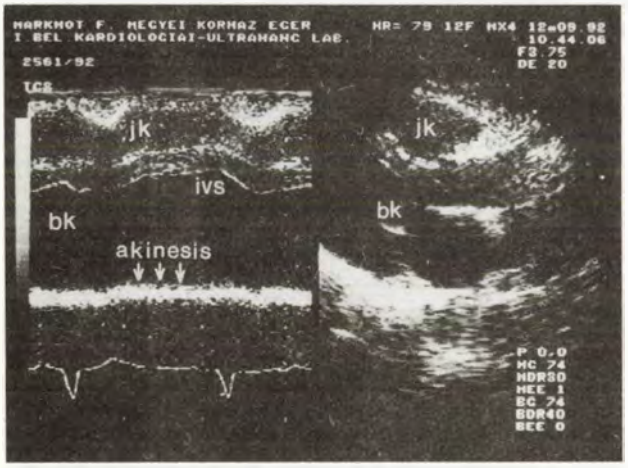
Valamennyi AMI-nak bizonyult esetünkben az echocardiographia akinesist vagy dyskinesist jelzett. A csökkent bal kamra funkció, valamint bal kamrai thrombus és pericardialis folyadékgyülem kimutatásának természetesen további terápiás következményei voltak. Szisztémás thrombolyticus kezelést egy betegen tudtunk végezni, jó terápiás eredménnyel.

A szívinfarctus lokalizációjának megállapítása terápiás és prognosztikus szempontból is fontos. Anterior lokalizációjú AMI-ban új keletű BSZB ideiglenes pacemaker kezelés indikációját képezi (2). Beteganyagunkban a 24 AMI közül csupán 6 esetben volt dokumentáltan ismert a BSZB. Az echocardiographia segítségével megállapított diagnózis ismeretében egy mellső fali AMI-ban, valamint egy régebbi MI esetén végeztünk pacemaker kezelést II. fokú atrioventrikularis (AV) blokk miatt. Egy harmadik betegnél mitralis stenosis és I. fokú AV blokk mellett kialakult Adams—Stokes-syndroma tette szükségessé pacemaker alkalmazását. Később mindhárom esetben végleges pacemaker beültetés történt.

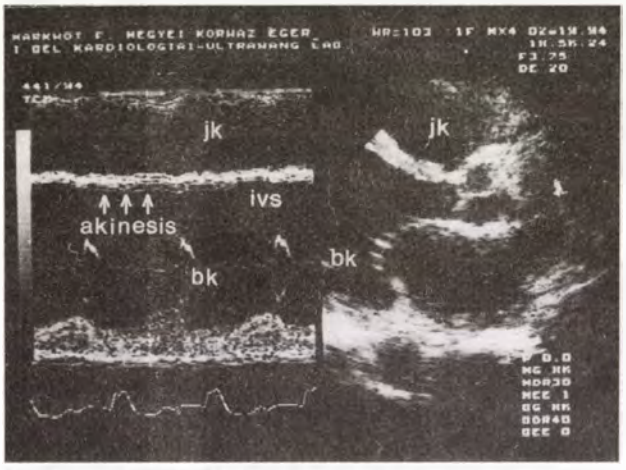
Fontos megjegyezni, hogy — BSZB-től függetlenül is — a segmentalis FMZ nemcsak MI-ra utalhat, hanem acut myocardialis ischaemia, illetve „stunned" vagy „hibernating" myocardium következménye is lehet (5, 6). Ilyen esetekben az echocardiographia ismételt elvégzése célszerű. Nem transmuralis MI esetén legtöbbször hypokinesis észlelhető, melynek korrekt megítélése különösen BSZB mellett igen nehéz. A BSZB rendszerint asynchron kamrai septummozgást okoz, ezért a segmentalis FMZ véleményezése igen körültekintő echovizsgálatot igényel. Segítséget adhat bizonyos bal kamrai segmentumok falmozgásának megítélésében a parasternalis kétdimenziós képekről levezetett M-mód felvételek értékelése is *(2. és 3. ábra)*.

Elhunyt betegeink kórbonctani vizsgálata minden esetben igazolta a klinikailag véleményezett myocardialis necrosist.

A bal kamrai FMZ qualitativ és quantitativ elemzése és rögzítése BSZB esetén támpontot adhat a későbbiekben ki-



2. ábra: Parasternalis kétdimenziós echocardiographiás képről levezetett M-mód felvételen posterior akinesis ábrázolódik, a szemben levő anteroseptalis terület jól mozog *Rövidítések:* bk = bal kamra, jk = jobb kamra, ivs = interventricularis septum



3. ábra: Az előző kép ellentéte látható: az anteroseptalis regio akineticus, a posterior bal kamrafal normokineticus

alakuló reinfarctus diagnosztizálásában és lokalizálásában. A szívizom-specifikus enzimértékek figyelembevételével az A csoportban 8, a B csoportban 5 régi MI-t véleményeztünk. Ezen betegek közül 3, illetve 1 esetben nem szerepelt szívinfarctus a kórelőzményben. Az A csoport hat betegében nem észleltünk segmentalis bal kamrai FMZ-t, esetükben ISZB-t véleményeztünk. A 6 beteg közül kettőben mutattunk ki bal kamra hypertrophiát. BSZB esetén az ISZB nem invanzív diagnózisában fontos szerepe van a terheléses szívizom-scintigraphiának (17).

A BSZB-kal rendelkező betegek prognózisát az alapbetegség, és a szívizom-károsodás mértéke szabja meg. Dilatatív szívbetegséget diffúz bal kamrai hypokinesissel, és csökkent bal kamra funkcióval a B csoport 5 betegében találtunk. Ezen elváltozások hátterében az anamnesztikus adatok figyelembevételével két esetben congestiv cardiomyopathiát véleményeztünk, egy-egy alkoholos szívizombetegséget, ISZB-t, illetve korábban lezajlott myocarditist valószínűsítettünk.

Más esetekben a BSZB vitiummal társul. Haemodynamikailag jelentős billentyűhibát 3 betegben igazoltunk, valamennyien acut balszívfél-elégtelenség tüneteivel kerültek kórházi felvételre.

Tapasztalataink alapján megállapíthatjuk, hogy BSZB esetén az echocardiographia igen jelentős segítséget nyújt az AMI korai és biztos diagnózisában, és a heveny balszívfél-elégtelenség okának felismerésében. Lényeges diagnosztikus értéke van az echocardiographiának a korábban lezajlott MI megállapításában is. Mindezen adatok a terápiás döntéshozatalban, és az életkilátások megítélésében egyaránt nagy jelentőségűek.

IRODALOM: 1. *ACC/AHA task force report:* guidelines for the clinical application of echocardiography. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Subcommittee to develop guidelines for the clinical application of echocardiography). Circulation, 1990, *82*, 2323—2345. — 2. *ACC/AHA task force report:* guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Subcommitte to develop guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction). Circulation, 1990, *82*, 664—707. — 3. *Anderson, H. W., Willerson, J. T.:* Thrombolysis in acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 703—708. — 4. *Antaloczy Z.:* Elektrocardiológia az orvosi gyakorlatban. Medicina, Budapest, 1987. — 5. *Braunwald, E., Kloner, R. A.:* The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. Circulation, 1982, *66*, 1146—1149. — 6. *Conti, C. R.:* The stunned and hibernating myocardium: a brief review. Clin. Cardiol., 1991, *14*, 708—712. — 7. *Isis-2/Second International Study of Infarct Survival/ Collaborative Group.* Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet, 1988, *2*, 349—360. — 8. *Flowers, N. C.:* Left bundle branch block: a continuously evolving concept. JACC, 1987, *9*, 684—697. — 9. *Hafi, J. I., Herman, M. V., Gorlin, R.:* Left bundle branch block: etiologic, hemodynamic and ventriculographic considerations. Circulation, 1971, *43*, 279—287. — 10. *Havelda, C. J., Sohi, G. S., Flowers, N. C. és mtsa:* The pathologic correlates of the electrocardiogram: complete left bundle branch block. Circulation, 1982, *65*, 445—451. — 11. *Hollander, G., Nadiminti, V., Lichstein, E. és mtsai:* Bundle branch block in acute myocardial infarction. Am. Heart J., 1983, *105*, 738—743. — 12. *Hunt, D., Sloman, G.:* Bundle-branch block in acute myocardial infarction. Br. Med. J., 1969, *1*, 85—88. — 13. *Jánosi A., Árvai A.:* Újabb lehetőségek az ischaemiás szívbetegség felismerésében és kezelésében. Cardiol. Hung., 1994, *22*, 5—14. — 14. *Lengyel M.:* Echocardiographia az acut myocardialis infarctus ellátásában. Lege Artis Medicinae, 1992, *2*, 804—813. — 15. *Lewis, C. H., Dagenais, G. R., Friesinger, G. C. és mtsai:* Coronary arteriographic appearances in patients with left bundle branch block. Circulation, 1970, *41*, 299—307. — 16. *Kalusche, D. Csapo, G.:* EKG bei Herzinfarkt. In Herzkrankheiten.: Roskamm, H., Reindell, H. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1989, 210—211. old. — 17. *Knapp, W. H., Schmidt, U., Bentrup, A. és mtsai:* Ergebnisse der Myokardszintigraphie mit Tl—201 und Tc-99m-MIBI bei Patienten mit Linksschenkelblock. Z. Kardiol., 1991, *80*, 732—737. — 18. *Rabkin, S. W., Mathewson, F. A. L., Tate, R. B.:* Natural history of left bundle-branch block. Br. Heart J., 1980, *43*, 164—169. — 19. *Schneider, J. F., Thomas, H. E. Jr., McNamara, P. M. és mtsai:* Clinical-electrocardiographic correlates of newly acquired left bundle branch block: the Framingham Study. Am. J. Cardiol., 1985, *55*, 1332—1338.

(Tóth Csaba dr., *Eger*, Pf. 15. 3301)

A korai diagnózis útvesztői nyelőcső-perforációkban és spontán nyelőcsőrupturákban

Kotsis Lajos dr., Apáti Erzsébet dr.[1], Agócs László dr. és Vadász Pál dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék (tanszékvezető: Pálffy Gyula dr.)
Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Radiológiai Osztály (főorvos: Wachtl István dr.)[1]

A tanulmány a nyelőcső-perforációk és -rupturák kirívóan magas halálozásában közrejátszó késedelmes diagnózis okait elemzi 31 eset (1981—1993) kapcsán. A 31 betegből 5 halt meg, de a 24 óránál korábban felismert 12 nyelőcső-sérült közül egyet sem vesztettek el. Részletesen foglalkoznak a felületes anamnézis, az alábecsült fájdalom, hiányos vizsgálatok, diagnosztikus tévedés, inadequat sebészi exploratio és a helytelenül értékelt elektív nyelőcső-műtétek műtét utáni szövődményeinek következményeivel. Külön hangsúlyt kapnak az álnegatív nyelésvizsgálatok csökkentésének módozatai és a műtét alatti endooesophagealis folyadékpróba. A korai diagnózis a legtöbb reményre feljogosító differenciált kezelési taktika szempontjából is perdöntő fontosságú.

Kulcsszavak: nyelőcső-perforációk, -rupturák, a korai diagnózis útvesztői

Reasons for the delay in the diagnosis of esophageal perforations and ruptures. In this retrospective study (1981—1993) of 31 cases of esophageal perforations and ruptures circumstances the delay or misdiagnosis with undoutable influence on the survival have been discussed. The over-all mortality was 16.1% but in cases of early (24 h) perforations or ruptures (12) no patients were lost. The unfavourable consequence of the superficial case history, underestimated pain, incomplete roentgenographic study, diagnostic confuzion inadequate surgical exploration and missed interpretated postoperative complications of the formal esophageal surgery are analized. The authors emphasized the methods to decrease the number of the false-negative contrast esophagograms as well as the value of the intraoperative endoluminal diluted methylin-blue injection to detect esophageal leak. The early diagnosis is the first prerequisite for a favourable outcome in this life-threatening emergency.

Key words: esophageal perforation, ruptures, reasons of delayed diagnosis

Az életveszélyes nyelőcső-perforációban a korai diagnózis fontossága aligha vitatható. Szignifikáns különbség figyelhető meg a 24 órán belül és az azon túl kezelésbe vettek gyógyulási esélyei között (5, 7, 8, 11, 18—20, 23, 26). A téves kórisme miatti időveszteség az összes nyelőcsőperforációban, de különösen az időben fel nem ismert spontán nyelőcsőrupturában jár végzetes következményekkel (3, 6, 27). A felvetett témakör mindenkori aktualitását csak fokozza az utóbbi évtizedekben ugrásszerűen megnőtt endoscopos vizsgálatok száma, hiszen a perforációs szövődmény incidenciája akár a 0,15%-ot is elérheti (12, 25). A közlemények többsége a tévesen vagy késéssel felállított diagnózist tényként kezeli, a kiút keresésére leginkább rövidebb-hosszabb utalások történnek.

Retrospektív tanulmányunk célja az, hogy sorra vegyük a korai diagnózis, a nyelőcső-perforációk eme kulcsfontosságú tényezőjének útvesztőit az ebből levonható tanulságok érdekében.

Beteganyag

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Mellkassebészeti Tanszékén 1981—1993 között 31 beteget kezeltünk nyelőcső-perforációval vagy -rupturával.

Mindössze 9 beteg perforációját lehetett 6 órán belül kezelésbe venni, a többi 22 beteg 24 órán túl került Tanszékünkre *(I. táblázat)*. Közülük 48 órán belüli sérülése volt 10-nek, 3—10 nap közötti 8-nak, sőt 4-nek 6 héten túli volt a disruptiója!

Esetismertetés: 42 éves beteg 40 éve fennálló accidentalis lúgos nyelőcsőstricturáját tágítás során a cervicalis szakaszon (hátsó-medialis szögleten) perforálták, ami localis drénezésre, gastrostomiás táplálásra nem gyógyult, sőt hosszú (12 cm) oesophago-mediastinalis fistulává alakult át. Tanszékünkre kerülve ezt a szűkületet időleges intubációjával kiegészített suturával és fistulectomiával sikerült zárni.

1. táblázat: Nyelőcső perforációk és ruptúrák a Mellkassebészeti Tanszéken 1981—1993 között (n = 31)

Diagnózisig eltelt idő	Esetszám
Korai (<6 óra)	9
Késői	22
12—48 óra	10
3—10 nap	8
6 hét—7 hónap	4

2. táblázat: Halálozás

Eltelt órák száma	Betegek száma	Meghalt
<24 h	12	—
>24 h.	19	5
Összesen	31	5/31

3. táblázat: A korai diagnózis útvesztői nyelőcső perforációban és ruptúrában

1. Felületes anamnézis
2. Fájdalom alábecsülése
3. Téves diagnózis
4. Hiányos kivizsgálás
5. Inadequat sebészi exploratio
6. Elektív, nyelőcső-műtét után jelentkező, helytelenül értékelt szövődmény

A nyelőcső-perforatio fennállásának időtartama és a halálozás közti összefüggést a *2. táblázaton* tünetettük fel. Míg azok közül a betegek közül, akik perforációja 24 órán belüli volt, egyet sem vesztettünk el, addig a 24 órán túl ellátottak közül ötöt. Az eltelt idő hossza és az egyre szaporodó — végül is többszervi elégtelenséghez vezető — szövődmények száma között direkt összefüggés volt kimutatható.

Megbeszélés

A korai diagnózis elmulasztásáért felelős leggyakoribb körülményeket a *3. táblázaton* összegeztük. Az itt felsorolt 6 pont aligha írható a betegek rovására. A pontos anamnézis, a fájdalmas nyelés, az endoscopos manipulációkat kötelező módon lezáró nyeléspróba sorsdöntő támpontokat szolgáltatnak. Konfúzióra még leginkább neurológiai társbetegségű, konfúz állapotú és a korai fázisban negatív mellkas felvételű spontán nyelőcsőrupturák szolgáltatnak okot, jóllehet a fájdalom kialakulásának körülményei már ekkor kórjelző értékűek lehetnek, mert a kiadós étkezést követő hányás közepette fellépő — olykor halálfélelemtől kísért — bal mellkasféli, interscapularis vagy retrosternalis fájdalom (1, 13, 27 stb.) mindenek felett spontán nyelőcsőrupturára jellemző.

A kezdeti fájdalom azonban lehet epigastrialis (1, 23 stb.) vagy kombinált (1), ilyen esetben gyakran társul hematemesissel (27).

A fájdalom alapján felvetődő pancreatitis, szívinfarctus, tüdőembólia, dissecaló aneurisma, perforált fekéllyel szemben az órák alatt kialakuló nyaki bőr alatti emphysema (crepitatio), majd légmell vagy hydropneumothorax

4. táblázat: Hiányos kivizsgálás

Csak üreshas felvétel	
Mellkas felvétel	· nincs · túl korai, · alulexponált, · helytelenül interpretált · nem követi nyelésvizsgálat

(egy- vagy kétoldali) nemcsak elkülönítő, hanem diagnosztikus értékű. Perforált fekély is járhat pneumomediastinummal, ám ekkor ehhez subdiaphragmaticus szabad levegő is társul, míg a spontán nyelőcsőruptura abdominalis típusú kórformáiban a mellkasfelvételi eltérések terelik a figyelmet helyes irányba. A hasonlóság tehát csak egy bizonyos pontig érvényes, mint az alábbi esetben:

35 éves férfi beteg hányást követő epigastrialis fájdalma miatt csak a gyomorperforációt zárták ki, pedig a cervicalis bőr alatti emphysema már akkor jelen volt. Az áthelyezéséig eltelt 5 nap alatt nemcsak bal oldali hydropneumothorax, hanem súlyos ellenoldali aspiratio és sepsis is kialakult, ami az eredményes zárás dacára acut veseelégtelenséghez vezetett.

Az esetek mintegy 90%-ában a mellkasfelvétel szinte szuggerálja a diagnózist, de félrevezető — fals negatív — lehet, ha túl korán vagy túlexponáltan, hiányosan (cervicalis régió nélkül), netán el sem készült, vagy csak a hasról készült felvétel *(4. táblázat)*. A mellkasi CT — ha egyáltalán mód van rá — további adatokat szolgáltat a levegő vagy abscessus mediastinalis vagy pleuraűri helyzetéről avagy ezek és a levegővel telt nyelőcső közti direkt összeköttetésről (10). Csak akkor igazán hatékony eszköz, ha ismerjük a folyamatok dinamizmusát, a tünetek jelentkezési ütemét.

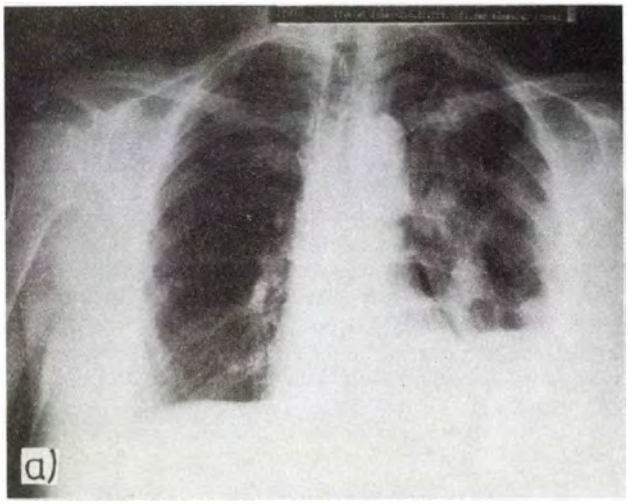
Lenyelt, endoscoposan (helytelenül) visszahúzott zsilettpenge okozta kiterjedt (15 cm) nyelőcsősérülés diagnózisa majd az áthelyezés azért emésztett fel 5, illetve 7 napot, mert hiába fedezték fel a 3. napi mellkasfelvételen jobb oldali ptx-ét, ezt csak 2 nap múlva követte nyelésfelvétel.

A másik gyakori buktató a mellkasfelvétel helytelen interpretálása.

58 éves férfi beteg hányást követően kialakult masszív mediastinalis emphysemáját spontán eredetűnek tartva collarisan becsövezték. Amikor 24 órával később áthelyezték, már kétoldali — bal oldalon masszív — hydrothoraxa volt a mindkét mediastinalis pleurát átszakító spontán nyelőcsőruptura miatt. A fundoplicatióval kiegészített primer sutura (bal oldali thoracotomiából) még ekkor is eredményes volt.

Valódi diagnosztikus dilemma a pozitív mellkas röntgenű, de negatív nyelésvizsgálatú beteg! Különösen veszélyes az önmagában semmit ki nem záró, negatív gastrographinos vizsgálattal megelégedni.

Oesophagoscopisált, idős, diabeteses nőbeteget NYP gyanúval helyezték át. A láztalan, negatív nyelésvizsgálatú beteg bizarr, bal rekesz feletti elváltozását rekeszruptura késői maradványának *(l. ábra, a)* vélték. Csak a báriummal megismételt vizsgálat mutatta ki a valódi okot, a letokolt empyemához vezető





1. ábra, a): Álnegatív nyelés vizsgálat alapján idült rekesz ruptúrának vélt bal rekesz feletti, oesophagoscopia után kialakult elváltozás

1. ábra, b): A csak öt nap múlva megismételt nyelés vizsgált által kiderített, valójában letokolt empyemat okozó iatrogen nyelőcső poerforáció

iatrogén distalis nyelőcsőperforációt *(1. ábra, b)*. A két vizsgálat között azonban 5 nap telt, ami — a sikeres zárás dacára — akut veseelégtelenséghez vezetett.

A 10% körüli *fals negatív nyelésvizsgálat visszaszorítása* a hagyományos szemlélet megváltoztatásától várható. Nem a mediastinumba, mellűrbe jutó bárium jelent életveszélyt (9), hanem az elnézett perforáció! Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy a negatív, vízoldékony kontrasztanyagos vizsgálatot nem endoscopia vagy exploratio (5), hanem ennek leghatékonyabb változata, a haladéktalanul oldalfekvő helyzetben gastrographinnal, majd báriummal végzett vizsgálat kell kövesse! Másokhoz hasonlóan (5, 9, 10) ekkor mi is a híg báriumot tartjuk a legcélszerűbbnek, annál is inkább, mert akkor is alkalmazható, ha aspiratio veszélye áll fenn vagy légúti társsérülés is feltételezhető.

Sajnálatos módon a *diagnózis olykor több szinten is elcsúszik:*

Septicus állapotban, 6 hetes letokolt jobb oldali empyemával Intézetünkbe került 39 éves, diabeteses férfi mellkasdrenázsa alkalmával derítettük ki, hogy a betegsége haematemesissel, Mallory—Weis-lézió sclerotizálásával kezdődött. Az elrendelt nyelésvizsgálat az ábrán látható széles, distalis, azonos (jobb) oldali nyelőcső-disruptiót *(2. ábra, a)* mutatta ki. Felmerül a kérdés, vajon erre az összefüggésre azon a 3 osztályon, ahol a beteg előzőekben megfordult, miért nem gondoltak??? A reménytelen helyzet dacára a nyelőcső-kirekesztés (cervicalis + supracardialis) és mellűri lavage még ebben az előrehaladott folyamatban is bevált; a kirekesztő szalagok eltávolítása (21 nap) után tágítás sem volt szükséges *(2. ábra, b)*.

Külön kategóriát képeznek az inkomplett exploratio miatt műtét alatt elnézett traumás nyelőcsősérülések.

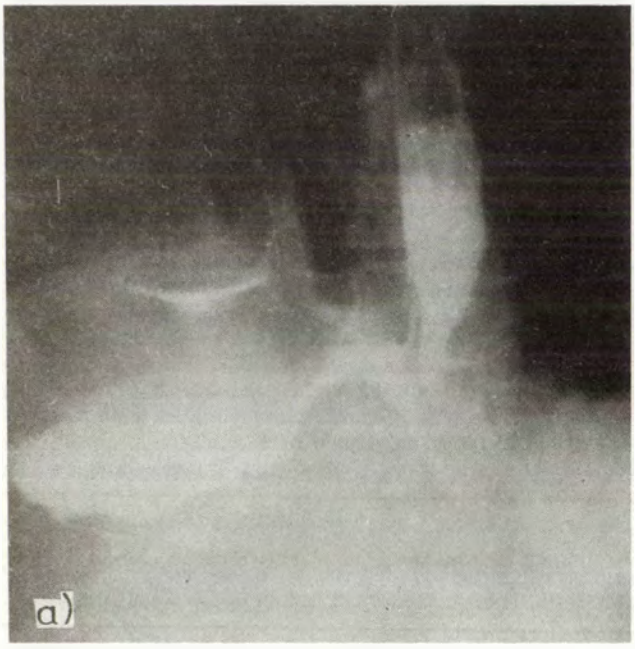
Fiatal, 29 éves nőbeteg minimális szúrt precordialis sérülését anterolateralis thoracotomiából látták el úgy, hogy a mediastinum exploratióját elmulasztották. Amikor 7 nap múlva, septicus állapotban bal oldali empyemával áthelyezték, mediastinumát, kontrasztanyag-itatással igazolt nyelőcsősérülés miatt posterolateralis thoracotomiából, azonnal exploráltuk. Empyemáját, purulens mediastinitisét és pericarditisét a primer műtét alatt — a fenti ok következtében — fel nem fedezett áthatoló distalis nyelőcsősérülés váltotta ki. Sepsise az eredményes zárás ellenére befolyásolhatatlan maradt. A szomorú tanulság ebből az, hogy a behatoló mellkassérülésekhez társuló nyelőcsősérülések exploratiójára, ellátására az anterior thoracotomia alkalmatlan (17). Annál hasznosabb *a műtét alatti intraluminalis vízpróba.*

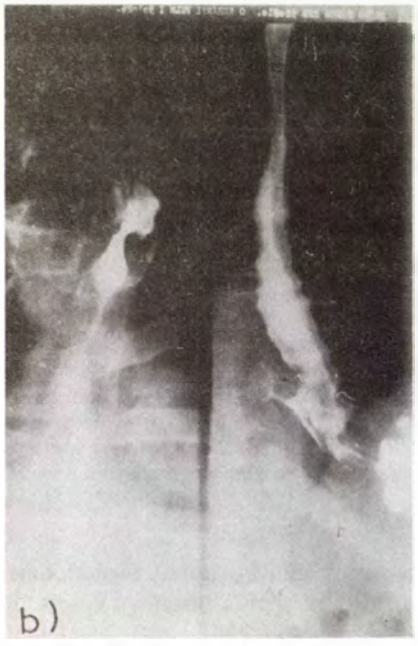
Kampós szélű fogprotézisdarab endoscopos kihúzási kísérlete többszörös nyelőcső-perforációt okozott, melyből az áthelyezéskor csak egy volt ismert. A keresztbe fordult, megakadt idegen test jobb oldali thransthoracalis oesophagotomiás eltávolítása során a subclavia közvetlen közelében megbúvó 3. perforációs nyílást a vérömlennyel körülvett nyelőcsövön úgy sikerült felfedezni, hogy levezetett duodenumszondába az aneszteziológus fiziológiás sóoldatot fecskendezett, mialatt a suturák alatt a nyelőcsövet komprimáltuk.

A nyelőcső-idegentestek eltávolításához fűződő diagnosticus gondokat illetően most csak utalunk a közelmúlt egyik kitűnő hazai közleményre (22).

A műtéti mellékésérülésként kialakuló nyelőcső-perforációk között a Heller-műtét, a leiomyoma enucleatio, mediastinoscopia, hiatus hernia rekonstrukciók és a vagotomia végzése során, valamint pulmonectomia alatt bekövetkező nyelőcső-perforációk érdemelnek figyelmet. *Pirce* (24) 4028 vagotomiát felölelő elemzésében ez a sérülés 0,8%-ban fordult elő. A 6 későn felismert sérült közül 2 halt meg.

Igen veszélyesek a fenti elektív műtétek után több napra kialakult perforációk. A kórlefolyásba nem illő panaszok és tünetek esetén haladéktalanul elvégzett nyelésvizsgálat életmentő lehet. *Skinner* (26) 3 ilyen Belsev—Mark IV megoldás után 8 nappal kialakult szövődményű betege közül csak egyben ismerték fel azonnal a nyelőcsőperforáció tényét. A másik kettőben rezekcióra, majd colon interpositióra is szükség volt. Hasonló megítélés alá esnek a myoto-



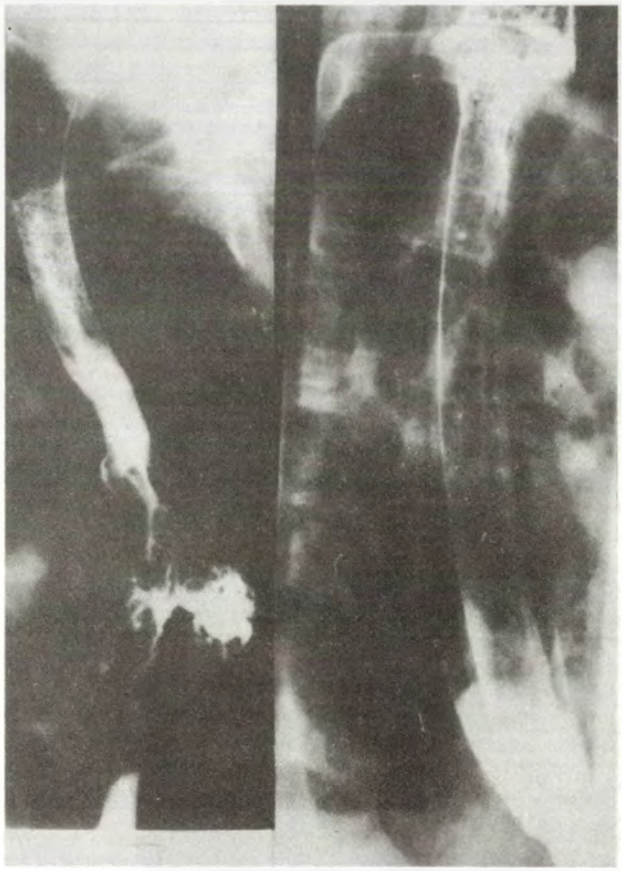


2. ábra, a): 6 hetes jobb oldali empyema hátterében kimutatott széles, distalis nyelőcső perforáció, ami a folyamat előtti nyelőcső sclerotizálás (Mallory-Weis syndroma miatt) után lépett fel

2. ábra, b): Urschel-Ergin szerinti nyelőcső kirekesztés után gyógyult nyelőcső felvétele. Tágítást igénylő szűkületek sem alakultak ki

mia után több nappal fellépő, időben fel nem ismert sérülések is. *Skinner* (26) mindkét ilyen szövődményt szenvedett betegét elvesztette. A szövődmény akár hetek múlva is bekövetkezhet.

Tumor recidíva miatti re-resectiós pulmonectomiát követő empyema 4. hónapjában a beteg arra lett figyelmes, hogy a lenyelt tea megjelenik a Bülau-palackban. A nyelésvizsgálaton a jelentősen zsugorodott mellkasfél és a kihúzott nyelőcső között rövid 3 mm-es sipolyjárat volt látható, amit Sched-féle thoracoplasztikával kombinált serratus myoplasztikával sikerült zárni.



3. ábra: Perforált (iatrogen) secunder malignus nyelőcső szűkület eredményes kirekesztése „muffos" tölcsérű tygon protézissel

Ezzel szöges ellentétben a műtét alatt azonnal felismert és ellátott (suturával + fundoplicatióval) nyálkahártyasérülések gyakorlatunkban következmény nélkül maradtak.

Közel azonos mondható az inoperabilis, primer vagy secunder nyelőcsőszűkületek sebészi intubálása során ritkán előforduló perforációkról, amikor az oralis vagy distalis irányból le-, illetve felvezetett vezetődrót extraluminalis vagy submucosus megjelenése árulkodik a szövődményre. Ezeket a miniatűr sérüléseket az ellenkező irányból átvezetett vékony flexibilis szonda segítségével behúzott tubusok *(3. ábra)* gyakorlatunkban következmény nélkül fedték le.

Sajátos módon még a legnagyobb kockázatú nyelőcsőtágítások alatt bekövetkező perforációkat sem fedezik fel mindig időben. A tágítás módja — rigid vagy flexibilis oesophagoscopos kivitelezése — nem tűnik perdöntőnek (19). Pedig a corrosiv stricturák kezelésében nélkülözhetetlen tágításos kezelés során óhatatlanul olykor kialakuló disruptiók szinte kivétel nélkül felismerhetők lennének, ha a betegeket kezelés után nyeléspróba nélkül nem bocsátanák el. A nyeléspróba elmaradása részben arra vezethető vissza, hogy ezen kezelések java része ambulánsan törté-

5. táblázat: Időben kimutatott perforáció

— Postmortem diagnózisok száma csökken,
— Műtét mellőzhető: intramuralis, cervicalis, intramediastinalis, a lumen felé jól drenálódó léziókban,
— Csak műtét: széles oesophago-pleuralis communicatio, abscessus stb.,
— A háttérbetegség alapján optimális kezelés választható ki

nik, a klinikai kép eme perforációk 3 nagy csoportjában (1. cervicalis, intramuralis, 2. intramediastinalis, 3. intrapleuralis) más és más. A tágítást követő retrosternalis fájdalom majd láz, enyhe dysphagia, tachycardia, esetleg cervicalis subcutan emphysema elegendő indokot szolgáltat a kontrasztanyagos vizsgálat haladéktalan elvégeztetéséhez és ezeken keresztül a szövődmény felfedezéséhez.

A perforáció ténye mellett a nyelőcső-perforáció vagy -ruptura lokalizációjának pontos, korai kimutatása semmilyen körülmény között sem tekinthető öncélú feladatnak. Nemcsak a műtét szükséges vagy szükségtelen voltához szolgáltat nélkülözhetetlen támpontokat *(5. táblázat)*, hanem a háttérbetegség tisztázásával a legoptimálisabb megoldás kiválasztásához. A kezelésben rég várt igazi áttörés a nyelőcső-alapbetegséghez igazodó differenciált kezelési mód elterjedésétől várható (16).

IRODALOM: 1. *Abbott, O. A., Mansour, K. A., Logan, W. D. és mtsai:* Atraumatic so-called „spontaneous" rupture of the esophagus. A review of 47 personal cases with comments on a new method of surgical therapy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1970, *59,* 67—83. — 2. *Ajalat, G. M., Mulder, D. G.:* Esophageal perforations. The need for an individualized approach. Arch. Surg., 1984, *119,* 1318—1320. — 3. *Attar, S., Hankins, J. R., Suter, C. M. és mtsai:* Esophageal perforation: a therapeutic challenge. Ann. Thorac. Surg., 1990, *50,* 45—51. — 4. *Becker, C. L., Locicero, J. I. I. I., Hartz, R. S. és mtsai:* Computed tomography in patients with esophageal perforation. Chest, 1990, *98,* 1078—1080. — 5. *Bladergroen, M. R., Lowe, J. E., Postlethwait, R. W. és mtsai:* Diagnosis and recommended management of esophageal perforation and rupture. Ann. Thorac. Surg., 1986, *42,* 235—239. — 6. *Blichert-Taft:* Spontaneous oesophageal rupture. Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1971, *5,* 111—114. — 7. *Brewer, L. A., Carter, R., Mulder, G. A. és mtsai:* Options in the management of perforations of the esopohagus. Am. J. Surg., 1986, *152,* 62—69. — 8. *Curci, J., Horman, M. J.:* Boerhaave's syndrome: the importance of early diagnosis and treatment. Ann. Surg., 1976, *183,* 401—408. — 9. *Csikos M., Karácsonyi G., Fráter L.:* Bárium-szulfát hatása a mediastinumra kísérletes körülmények között. Orv. Hetil., 1986, *127,* 937—943. — 10. *Foley, M. J., Ghahremani, G. G., Rogers, L. F.:* Reappraisal of contrast media used to detect upper gastrointestinal perforations: comparison of ionic water soluble media with barium sulfate. Radiology, 1982, *144,* 231—237. — 11. *Goldstein, J. A., Thompson, W. R.:* Esophageal perforations: a 15 year experience. Am. J. Surg., 1982, *143,* 495—503. — 12. *Hafter, E.:* The risk of esophagoscopy and gastroscopy. Scand. J. Gastroenterol., 1977, suppl. *47,* 12—14. — 13. *Keighley, M. R. B., Girdwood, R. W., Jonescu, M. I. és mtsai:* Spontaneous rupture of the oesophagus. Avoidance of postoperative morbidity. Br. J. Surg., 1972, *59,* 649—652. — 14. *Kotsis L., Gondos T., Pénzes I.:* A spontán nyelőcsőruptúra korszerű kezeléséről két gyógyult eset kapcsán. Orv. Hetil., 1983, *124,* 1755—1758. — 15. *Kotsis L., Szabadi G., Kostic Sz.:* Iatrogén, 9 napos nyelőcső perforatio suturával és Urschel-típusú nyelőcső kirekesztéssel sikeresen kezelt esete. Magy. Seb., 1983, *36,* 358—363. — 16. *Kotsis, L., Csíkos, M., Horváth, Ö. P. és mtsai:* Multimodality approach to the treatment of the early and late esophageal disruptions and perforations. Diseases of the esophagus. Szerk.: Siewert, J. R., Hölscher, A. H. Springer—Verlag, Berlin—Heidelberg, 1988. — 17. *Mattox, K. L.:* Thoracic ingury requiring surgery. World J. Surg., 1983, *7,* 49—55. — 18. *Mineo, T. C.:* Le perforazioni dell' esofago. Ed. Roma Medica, Roma, 1983. — 19. *Moghissi, K., Pender, D.:* Instrumental perforations of the oesophagus and their management. Thorax, 1988, *43,* 642—646. — 20. *Nesbitt, J. C., Sawyers, J. L.:* Surgical management of esophageal perforation. Ann. Surg., 1987, *53,* 183—191. — 21. *Oláh T., Horváth Ö. P.:* Arteficiális nyelőcső sérülések ellátása. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1127—1131. — 22. *Oláh T., Horváth Ö. P., Szendrényi V. és mtsai:* Idegentestek endoscopos és sebészi eltávolítása a gastrointestinalis tractus felső részéből. Orv. Hetil., 1993, *134,* 345—348. — 23. *Pate, J. W., Walker, W. A., Hammond, F. C. és mtsai:* Spontaneous rupture of the esophagus: a 30-year experience. Ann. Thorac. Surg., 1989, *47,* 689—692. — 24. *Pirce, J. J., Powis, S. J. A., Morrissey, D. M. és mtsai:* Esophageal perforation during abdominal truncal vagatomy for duodenal ulcer. Br. J. Surg., 1972, *59,* 936—946. — 25. *Sandasagra, F. A., English, T. A., Milstein, B. B. és mtsai:* The management and prognosis of oesophageal perforation. Br. J. Surg., 1978, *65,* 629—632. — 26. *Skinner, D. B., Little, A. G., De Meestre, T. R. és mtsai:* Management of esophageal perforation. Am. J. Surg., 1980, *139,* 760—764. — 27. *Symbas, P. N., Hatcher, Ch. R., Harlafis, N. és mtsai:* Spontaneous rupture of the esophagus. Ann. Surg., 1987, *187,* 634—640.

(Kotsis Lajos dr., *Budapest,* Pihenő u. 1. 1529)

A Fotex Optikai Üzletága

szemész szakorvosok

számára lehetőséget kínál főállás betöltésére vagy magánrendelésre.

Várjuk mindazon szemorvosok jelentkezését, akik szívesen dolgoznának egy prosperáló amerikai-magyar vállalat modern műszerekkel felszerelt rendelőjében és a szemüvegrendelés mellett érdeklődnek a kontaktlencsék iránt.

Kiemelt bérezést és - szükség esetén - kontaktlencse-illesztési továbbképzést biztosítunk.

Önéletrajzát küldje: Fröhlich Margit részére, 1525 Budapest, 114. Pf.: 10/45.

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

SICORTEN®

Halometasonum

A NEMZETKÖZILEG ELISMERT LOKÁLIS SZTEROID

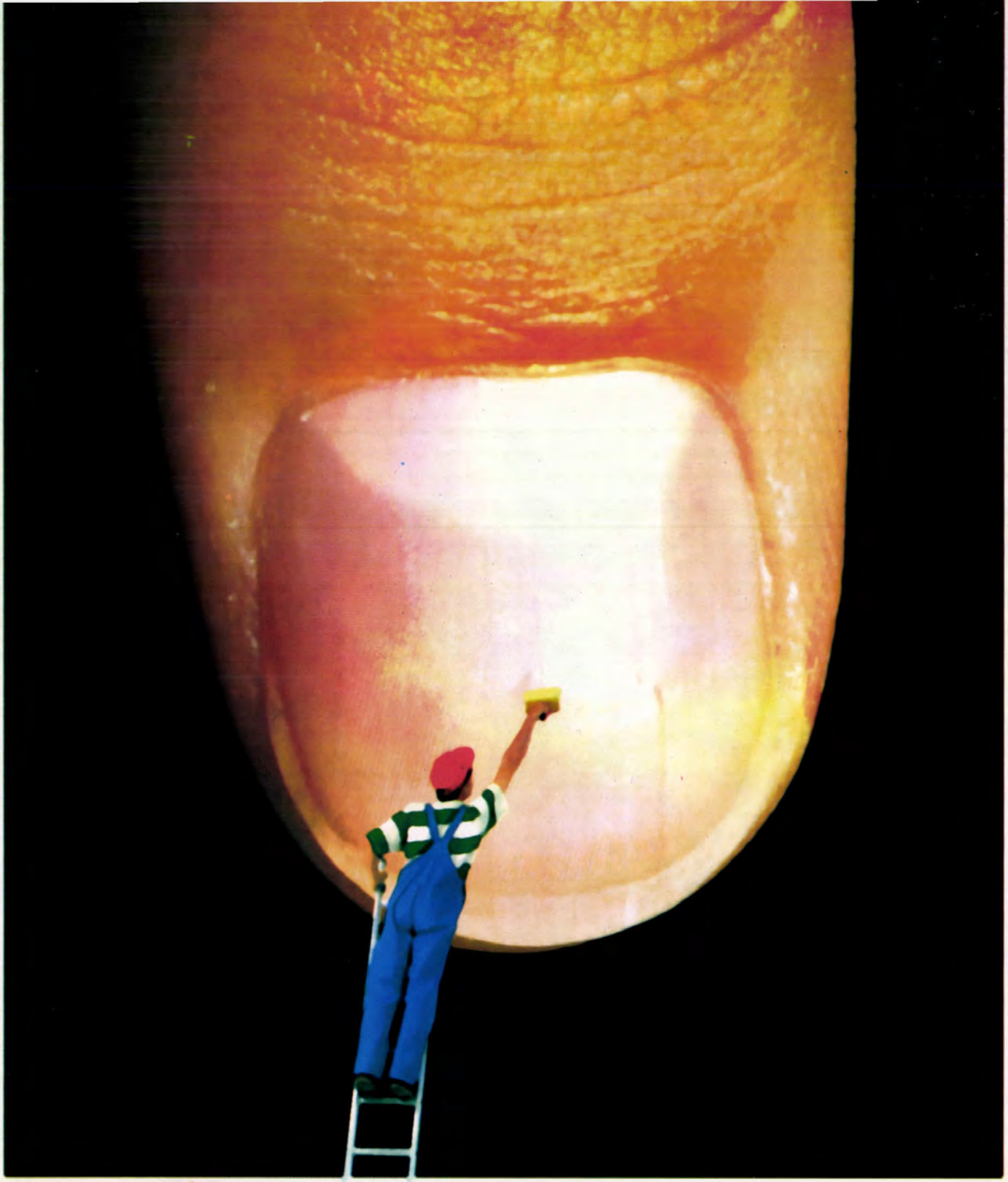


A MEGOLDÁS

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



HETENTE EGYSZER

Roche

További információval rendelkezésre áll:
F. Hoffmann - La Roche Kereskedelmi Képviselet
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3.
Tel.: 266-2180



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

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 baseti 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

Csecsemőkori botulizmus

Trethon András dr.[1], Budai József dr.[2], Herendi Ágnes dr.[3], Szabó Veronika dr.[4] és Géczy Mária dr.[1]

Fővárosi Szent László Kórház I. sz. Gyermekosztály (mb. osztályvezető: Trethon András dr.)[1]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Fertőző és Trópusi Betegségek Tanszéke (tanszékvezető: Budai József dr.)[2]
Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet Bakteriológiai Osztály (osztályvezető: Lányi Béla dr.)[3]
Fővárosi Szent László Kórház Csecsemő- és Gyermekintenzív Osztály (osztályvezető: Újhelyi Enikő dr.)[4]

A közlemény irodalmi adatokra hivatkozva megállapítja, hogy az infantilis botulizmusra jellegzetes klinikai képet nem csak a *C. botulinum*, hanem egyéb — neurotoxint termelő — Clostridium speciesek is előidézhetik. A szerzők infantilis botulizmus első hazai esetét írják le. Az izolált kórokozó — *C. barati* — a közölt megbetegedések csekély hányadáért felelős. Felhívják a figyelmet az infantilis botulizmus és a bölcsőhalál összefüggésére.

Kulcsszavak: botulotoxin, *Clostridium barati*, obstipáció, „rongybaba", bölcsőhalál

Infant botulism. According to international references the publication ascertains the etiologic role of neurotoxin producing Clostridial spp., other than *C. botulinum* in Infant botulism. Authors report on the first Hungarian case of Infant botulism. The organism isolated — *C. barati* — is responsible only for a small proportion of published cases. Authors point out the conjunction of Infantile botulism and crib death.

Key words: botulinal toxin, *Clostridium barati*, constipation, floppy infant, crib death

A botulizmus elnevezés *Justinius Kerner*től származik, aki összefüggést talált bizonyos kolbászféleségek fogyasztása (botulus = kolbász; latin) és egyes csoportos ételmérgezések között. A toxikoinfekcióért felelős kórokozót *Bacillus botulinus* néven *Van Ermengem* írta le 1897-ben, később a *Clostridium botulinum* elnevezést kapta. Az általa termelt botulotoxint 1976-ig csak az ételmérgezésért, ill. a seb-botulizmusért tették felelőssé. *Pickett* és mtsai 1976-ban közzétett munkája óta vált elfogadottá egy új klinikai entitás, a csecsemők botulizmusa (12).

Az IB pathomechanizmusa alapvetően különbözik az ételmérgezéstől. IB esetén Clostridium spórákkal kontaminált étel elfogyasztása után a kórokozó kolonizálódik a fiatal csecsemő béltraktusában és csakhamar megindul az *in vivo* toxintermelés. Felszívódás után a perifériás kolinerg szinapszisokhoz kötődő neurotoxin jellegzetes klinikai tünetegyüttesben megnyilvánuló szinaptikus blokádot okoz (5). A vezető tünet a változó súlyosságú izomhipotónia: egyaránt előfordulnak átmeneti szopási gyengeségben manifesztálódó, ill. bölcsőhalálhoz vezető esetek.

Százezer élve születésre több, mint 21 kórházi ápolást igénylő IB eset jut (3). A megbetegedés a hirtelen csecsemőkori halálesetek 5—15%-áért lehet felelős (14, 17).

Észlelt esetünket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert:

1. hazánkban még nem számoltak be IB-ról,
2. a hazai laboratóriumi kórismézési lehetőségek bővítésre szorulnak,
3. a talált kórokozó eltért a külföldi közlemények többségében leírt speciestől,
4. a klinikai kép időben történő felismerésekor alkalmazott szupportív terápia a globális csecsemőhalálozást csökkentheti.

Esetismertetés

B. L. 1994. február 22-én édesanyja első terhessége 38. hetében, 2800 g súllyal, per vias naturales jött világra. Betegségéig csak szopott, ill. néhány hetes kora óta mézes teát is fogyasztott. Súlygyarapodása megfelelő volt.

Betegsége tizenkét hetes korában obstipációval kezdődött; hozzávetőleg ötnaponként volt csak széklete. Garatpír miatt négy napig Sumetrolim kezelésben részesült. Tizenhárom hetes kora óta igen keveset szopott. Erőtlenül, nehezen nyelt. Láza nem volt. Tizennégy hetes korában elesettség, etethetetlenség miatt, meningitis gyanújával került a Fővárosi Szt. László Kórház I. sz. Gyermekosztályára.

A felvételekor 4500 g súlyú, erőtlenül síró csecsemőn enyhe dehidráció tüneteit észleltük.

Idegrendszeri státusából alábbiak emelhetők ki: deprivált szenzórium, ptózis, szemével mozgást nem követ, tág, fénymerev pupillák, testszerte jelentős, kifejezettebben a felső végtagokat érintő izomhipotónia, nem kiváltható hasbőrreflex, jól kiváltható garat-, ínreflex, nyelv nem deviál. Meningeális tünete nem volt.

A laboratóriumi vizsgálati eredmények (vörösvértest süllyedés, vérkép, vérgázértékek, máj-, vesefunkció, szérum ammóniaszint, ionogram, likvor) az enyhe normokróm anémiát és a mérsékelten emelkedett likvorfehérje-szintet (0,49 g/l) leszámítva normálisak voltak.

Két nappal felvétele után botulizmus irányú vér- és széklet-vizsgálatot kezdeményeztünk. A csecsemő által fogyasztott mézből vizsgálat nem történt. A botulotoxin biológiai módszerrel történő kimutatása a beteg véréből negatív eredményt adott, a széklettel elvégzett vizsgálat eredménye első lépésben nem volt megítélhető.

Rövidítések: IB = infantilis botulizmus; PCR = polymerase chain reaction; HBIG = humán botulizmus hyperimmun globulin

Dehidrációja miatt egy napig parenterális folyadékterápiát igényelt. Orális antibiotikumkezelést folytattunk három napig aminopenicillinnel. Magas beöntést követően bélperisztaltikája helyreállt. Pulzoximéterrel két hétig monitorizálva oxigénszaturációs értékei jók voltak. Szopási készsége és sírási hangja ápolása negyedik napjától egyre javult, ptózisa egy héten belül megszűnt. Ápolása harmadik hetében pupilláris fényreakciója normális.

Az ápolása 12. napján elvégzett elektromiográfiás vizsgálat ép idegvezetési sebességet és alacsony amplitúdójú kiváltott potenciálokat regisztrált (nervus peroneus). A vizsgálat a m. quadriceps femorisban és — hangsúlyozottabban — a m. deltoideusban miogén lézió jeleit mutatta.

Szérumkreatin-foszfokináz, laktát- és piruvátszintjei normálisak. Ápolása huszonnegyedik napján klinikailag tünetmentesen, 5150 g testsúllyal távozott.

Ezt követően kaptuk kézhez a bakteriológiai vizsgálat eredményét: a beteg székletéből *Clostridium barati* tenyészett. A baktérium toxintermelése a terápiás célú A + B + E polivalens, valamint a diagnosztikában alkalmazott A, B, C, D, E monovalens antitoxinnal védett, ill. védetlen egerek között egyaránt jelentkező elhullások miatt nem volt megítélhető. Toxintermelő törzs esetén a toxin hőlabilitására utal viszont, hogy a baktériumtenyészet hőkezelt, sejtmentes felülúszójával oltott, antitoxinnal nem védett állatok életben maradtak. A vizsgálat időpontjában F antitoxin nem állt rendelkezésre.

Megbeszélés

A nemzetközi irodalomban ismertetett IB félezer esetében a kimutatott kórokozó néhány kivételtől eltekintve *C. botulinum*. Olasz szerzők közöltek két megbetegedést, melynek során a székletből E antigén típusú botulotoxint termelő *C. butyricum*ot izoláltak (4). F neurotoxint termelő *C. barati* kóroki szerepét igazolták két másik esetben (2, 6). Az IB-t okozó neorotoxinnak a leggyakoribb *A* és *B* típuson felül ismert a Bf, az E és az F típusa is. A botulotoxint termelő Clostridiumokat jelenleg hat csoportba sorolják: *C. botulinum* I—IV., *C. butyricum*, *C. barati*. Mindegyik csoportban vannak toxintermelő és toxint nem termelő törzsek (3). A botulotoxin génjét bakteriofág vagy plazmid hordozza (2, 13). Betegünknél *C. barati* volt izolálható. A species identifikálása a hazánkban érvényes módszertani ajánlás szerint (8) történt. Az IB diagnózisához a klinikailag jellegzetes neuromuszkuláris tünetegyüttesen felül szükséges a kórokozó és/vagy toxin kimutatása a beteg székletéből, ill. a toxin kimutatása a vérből (1, 10, 17). Esetünk azért tartható igazoltnak, mert a klinikai kép típusos és a kitenyészett törzset az irodalom az IB kórokozói között tartja számon (5, 6). Indirekt bizonyítékunk van továbbá a toxintermelésre. A székletben a *C. botulinum* vegetatív alakjainak gyors kimutatása fluoreszcens ellenanyagvizsgálat segítségével történhet (1). Megbízható módszerként írják le a toxinantigének ELISA-val történő detektálását (2) és a PCR-t (16).

Az anyatejes csecsemő széklete savanyúbb kémhatású, mint a mesterségesen táplált csecsemőé. Nagyobb arányban tartalmaz *Bifidobacterium* speciest, kevesebb benne az egyéb anaerob baktérium. Több viszont az immunológiailag hasznos komponens. Fentiek révén a szopós csecsemők védettebbek *Clostridium* speciesek kolonizációjával szemben. A mesterséges táplálásra való áttérés, ill. az anyatej kiegészítése egyéb táplálékkal (pl. gabonaneműek, méz) olyan ökológiai változást okoz a bélflórában, mely kedvezhet clostridiumok elszaporodásának (9, 15).

1. táblázat: Leggyakoribb beutaló diagnózisok (A), ill. elkülönítő diagnózisok (B) IB esetén

A	*B*
szepszis	hipotireózis
dehidráció	metabolikus enkefalopátia
akut virális szindróma	aminósav anyagcserezavar
pneumonia	nehézfém/gyógyszermérgezés
idiopátiás izomhipotónia	poliomyelitis
disztrófia	agytörzsi lokalizációjú enkefalopátia
	myasthenia gravis
	vírusos polineurítisz
	Werdnig—Hoffmann betegség
	Guillain—Barré szindróma
	Hirschsprung-kór

A rutin laboratóriumi vizsgálatok eltérést nem mutatnak. A likvorfehérje-szint enyhén emelkedett lehet (5). A betegség klinikai alapon fölvetett gyanúját elektrofiziológiai vizsgálatok megerősíthetik. A lelet nem specifikus, de jellegzetes a kórképre (7). Betegünknél a karakterisztikus miográfiás képet észlelni nem lehetett.

A betegségtünetek átlagosan 15,5 hetes korban jelentkeznek. Az *1. táblázat* tünteti föl a leggyakoribb beutaló diagnózisokat, valamint a differenciáldiagnosztikában szóba jövő kórképeket. Betegünket meningitis gyanújával utalták be.

A betegség klinikumát a szegényes belszervi, ill. a markáns eltéréseket mutató idegrendszeri státusz jellemzi (18). Klasszikusan az első tünetcsoport a paraszimpatikus blokád eredménye: csökkent nyálelválasztás, hasi és húgyhólyag disztenzió, gyér bélhangok, pulzusszám- és vérnyomás ingadozás, változó bőrszín. A székrekedést (11) és a vegetatív labilitást — mint vezető és elsőként megjelenő tünetet — a többi eltérés 0—24 nap késéssel követi: fej--nyakizomzati hipotónia, etetési nehézség, szimmetrikus deszcendáló izomgyengeség. A tünetek megjelenésükkel ellentétes sorrendben szűnnek meg (1). Megfigyelési ideje alatt betegünknél vitális paramétereit is érintő vegetatív labilitás nem lépett föl. Amennyiben a beteget megfelelően észlelik, a szövődmények jól kezelhetők, így a kórkép távoli prognózisa jó. A botulotoxin nem jut át a vér-likvor gáton, központi idegrendszeri károsodást nem okoz.

A kórképnek oki kezelése nincs. Az ápolás ideje alatt szupportív terápiára lehet szükség (11). A forgalomban lévő antitoxikus, polivalens lósavót — mivel nem bizonyítottan hatásos és az anafilaxia szempontjából csecsemők esetében kockázatos — nem ajánlják. Nem javasolják az antibiotikumkezelést sem, mert a baktériumsejt lízise fokozott toxinfelszabaduláshoz vezethet, továbbá a bélflóra megváltoztatása kedvezhet clostridiumok további elszaporodásának.

Beszámoltak sikeres HBIG kezelésről (3, 11, 15).

Következtetések

IB-ra elsősorban olyan háromhetes — hathónapos korú, korábban egészséges csecsemőnél kell gondolni, akinél *obstipáció*hoz (ill. más vegetatív tünethez, pl. szájszá-

razság) *izomhipotónia* („rongybaba", szimmetrikus deszcendáló paresis) társul és étrendjében anyatejen kívül más táplálék is szerepel. IB-ra gyanús csecsemőt hospitalizálni kell. A diagnosztikában fontos szerepük van a gyorsteszteknek, valamint az ágy mellett elvégezhető miográfiának. A diagnózis végleges megerősítése a kórokozó, ill. a botulotoxin kimutatásától várható. Az ápolás során döntő a beteg monitorizálása. Lósavónak és antibiotikumnak mai álláspont szerint nincs helye a terápiában.

Köszönetnyilvánítás: A csecsemő elektrofiziológiai vizsgálatáért dr. Herczegfalvi Ágnesnek (Heim Pál Gyermekkórház), ismételt neurológiai vizsgálatáért dr. Gyarmati Évának (Fővárosi Szent László Kórház) tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. *Arnon, S. Midura, T., Clay, S. és mtsai:* Infant botulism. JAMA, 1977, *237,* 1946—1951. — 2. *Arnon, S.:* Infant botulism: Anticipating the second decade. J. Infect. Dis., 1986, *154,* 201—206. — 3. *Arnon, S.:* Infant botulism. In Textbook of pediatric infectious diseases. Eds.: Feigin, R. Cherry, J. W. B. Saunders Company, 1992, 1095—1102. old. — 4. *Aureli, P., Fenicia, L., Pasolini, B. és mtsai:* Two cases of type E infant botulism in Italy caused by neurotoxigenic Clostridium butyricum. J. Infect. Dis., 1986, *54,* 207—211. — 5. *Brook, I.:* Pediatric anaerobic infection. C. V. Mosby Company, 1989, 90—97. old. — 6. *Gimenez, J., Gimenez, M., DasGupta, B.:* Characterization of the neurotoxin isolated from a Clostridium baratii strain implicated in infant botulism. Infect. Immun, 1992, *60,* 518—522. — 7. *Graf, W., Hays, R., Astley, S. és mtsa:* Electrodiagnosis reliability in the diagnosis of infant botulism. J. Pediatr., 1992, *120,* 747—749. — 8. *Lányi B. (szerk.):* Járványügyi és klinikai bakteriológia. Módszertani útmutató 1980. Országos Közegészségügyi Intézet, 296—300. old. — 9. *Long, S.:* Epidemiologic study of infant botulism in Pennsylvania: Report of the infant botulism study group. Pediatrics, 1985, *75,* 928—934. — 10. *Long, S., Gajewski, J., Brown, L. és mtsa:* Clinical, laboratory and environmental features of infant botulism in southern Pennsylvania. Pediatrics, 1985, *75,* 935—941. — 11. *Mygrant, B., Renaud, M.:* Infant botulism. Heart Lung, 1994, *23,* 614—618. — 12. *Pickett, J., Berg, B., Chaplin, E. és mtsa:* Syndrome of botulism in infancy: Clinical and electrophysiologic study. N. Engl. J. Med., 1976, *295,* 770—772. — 13. *Poulet, S., Hauser, D., Quanz, M. és mtsai:* Sequences of the botulinal neurotoxin E derived from Clostridium botulinum type E (strain Beluga) and Clostridium butyricum (strain ATCC 48181 and ATCC 43755). Biochem Biophys Res Commun, 1992, *183,* 107—113. — 14. *Schuler D.* (szerk.): Gyermekgyógyászati diagnosztika és terápia. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1987. 505. old. — 15. *Shen, W., Felsing, N., Lang, D. és mtsai:* Development of infant botulism in a 3-year-old female with neuroblastoma following autologous bone marrow transplantation: potential use of human botulism immune globulin. Bone Marrow Transplant, 1994, *13,* 345—347. — 16. *Szabó, E., Pemberton, J., Desmarchelier, P.:* Detection of the genes encoding botulinum neurotoxin types A to E by the polymerase chain reaction. App Environ Microbiol., 1993, *59,* 3011—3020. — 17. *Straub, I., Lányi B., Novotny T.:* A botulizmus epidemiológiai, laboratóriumi vizsgálati és terápiás kérdései. Med. Univ., 1990, *XXIII/6,* 361—362. — 18. *Thomas, D.:* Infant botulism: a review in south Australia (1980—1989). J. Pediatr. Child. Health, 1993, *29,* 24—26.

(Trethon András dr., *Budapest,* Gyáli út 5—7. 1097)

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.

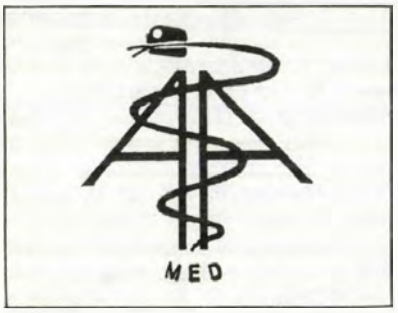
Metabolikus Klub

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.

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



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

Az endogén bázikus fibroblast növekedési faktor szerepe kísérletes duodenális fekélyben

Sándor Zsuzsa dr.*, Kusstatscher Stefano dr., Sakoulas George dr. és Szabó Sándor dr.

Chemical Pathology Research Division, Department of Pathology, Birgham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston

A szerzők az endogén bFGF szerepét vizsgálták kísérletes nyombélfekély kialakulásában. A fekély keletkezésének korai stádiumában az endogén bFGF duodenumban való jelenlétét immunhisztokémiai módszerrel követték. Az endogén bFGF immunreaktivitásának szignifikáns csökkenését találták a nyombélfekélykeltő ciszteamin beadása után 12 és 24 órával patkányok duodenális mucosájában.

Kulcsszavak: ciszteamin, duodenális ulcus, fibroblaszt növekedési faktor (bFGF)

Role of endogenous basic fibroblast growth factor in experimental duodenal ulcer. Authors investigated the role of endogenous bFGF in the development of experimental duodenal ulcer induced by cysteamine. The changes in endogenous bFGF in duodenum were examined by immunohistochemical method in the early stages of ulceration. A significant decrease was found in the immunreactivity of bFGF in rat duodenal mucosa 12 and 24 hr after the administration of the duodenal ulcerogen cysteamine. Thus, in addition to being a novel potent pharmacologic agent, bFGF may play a pathophysiologic role in ulcer pathogenesis and healing.

Key words: cysteamine, duodenal ulcer, fibroblast growth factor (bFGF)

A gyomor- és nyombélfekély keletkezésében az ún. agresszív (sav, pepszin), valamint védő faktorok (bikarbonát, mucus) között fennálló egyensúly megbomlásának tulajdonítanak szerepet. A fekélybetegség megelőzésének és kezelésének fő iránya is ezen egyensúly megtartása. Leggyakrabban az agresszív faktorok jelenlétének csökkentésével történik a kezelés — így hatnak az antiszekréciós szerek: pl. H_2 antagonisták, proton pumpa inhibitorok. A másik út a mucus, illetve a bicarbonát secretio növelése. Ha e kezelési típusokat alkalmazzuk, a fekélyt indirekt módon kezeljük, kedvezőbb feltételeket teremtve a spontán gyógyuláshoz.

A H_2 antagonista kezelés elhagyását gyakran követi relapszus, egyes adatok szerint 40—80%-ban (9, 17, 21). A gyakori relapszus egyik oka vizsgálataink alapján, hogy a H_2 antagonistával történt kezelés után hypovascularisált fekélyheg képződik, amelyben a területegységre eső érképződmények száma 2—3-szor kevesebb, mint a környező szövetben (2, 15, 18, 19, 20). Újabb kísérleti adatok szerint a seb- és fekélygyógyulás alapvető folyamata az érújdonképződés (5, 6, 8, 14, 15, 16, 19).

Az általunk kísérletesen használt növekedési faktorok (FGF, PDGF) igen kifejezett angiogén hatással is rendelkeznek, így az ezekkel kezelt fekély gyógyulása nemcsak gyorsabb, hanem a heg minősége is javul, a sarjszövet érképződményekkel jobban ellátott, s így talán a relapszusok számának csökkenése is megfigyelhető lesz. Az endogén bFGF szerepét fekélygyógyulásban vizsgálatokkal is igazoltuk: a bFGF-ellenes semlegesítő antitest adása késleltette a gyomor- és nyombélfekély gyógyulását patkányban (7, 10).

Kísérleteink során a duodenális mucosában lévő endogén bFGF szerepét vizsgáltuk a kísérletes fekély keletkezésében. A fekély kialakulása során az endogén bFGF-t immunhisztokémiai eljárással mutattuk ki patkány duodenális mucosájában.

Anyagok és módszerek

Fekély indukció

Kísérleteinkben 160—220 g testsúlyú nőstény, Sprague-Dawley patkányokat (Taconic Farms, Germantown, NY) használtunk. A kísérlet teljes időtartama alatt az állatok táplálék- és vízfelvétele korlátlan. A patkányok ciszteamint (cysteamine-HCl, Sigma) kaptak a kísérlet első napján három alkalommal, négyórás időközökben, 25 mg/100 g dózisban vizes oldat formájában, gumiszon-

* Jelenlegi Intézet:
Semmelweis OTE I. Belklinika, Budapest

Rövidítések: AEBSF = 4-(2-aminoetil)-benzensulfonilfluorid; bFGF = basic fibroblast growth factor — bázikus fibroblast növekedési faktor; M = mucosa; MP = muscularis propria; OCT = optimal cutting temperature compound; PMSF = fenil-metil-szulfonil-fluorid; PDGF = platelet-derived growth factor — thrombocyta eredetű növekedési faktor;

dán át, intragastricusan, e módszerrel a szer az állatok 85—100%-ában okoz nyombélfekélyt (11, 13). A patkányokat a ciszteamin első dózisa után 12 és 24 órával ölték meg.

Immunhisztokémiai vizsgálatok

Az endogén bFGF-t mértük patkány duodenumában ulcus kialakulása során közvetlenül az indukciót követő periódusban.

Autopsia során a proximális duodenumból távolítottunk el metszetek készítésére alkalmas szövetdarabot a fekély szokásos helyéről a pylorustól 0,5 cm-re, illetve a fekélyből, amennyiben az jelen volt. A bFGF immunreaktivitásának meghatározására a szövettani mintában Cordon-Cardo eljárását alkalmaztuk kis módosítással (1, 4).

Előfixált metszetek készítése: Hanneken és Braid által leírt módon történt (4). A metszeteket paraformaldehid (4%, pH = 7,4) foszfátpufferes oldatával fixáltuk, majd egy éjszakára 30%-os szukrózoldatba tettük. Következő napon a szövetdarabot az oldatból kivéve OCT nevű anyagba ágyaztuk, majd izopentánnal fagyasztottuk, amelyet szárazjégen előre hűtöttünk és felhasználásig —80 °C-on tároltunk. A metszeteket kriosztáttal vágtuk 2—4 μm vastagságban és acetonban fixáltuk (4 °C, 10 perc). Az aspecifikus antigén aktivitást marha blokkoló szérummal 15 percen át tartó inkubálással szüntettük meg, ezután fedtük azokat elsődleges antitestekkel. Ezt a kezelést egy éjszakán át 4 °C-on folytattuk. Kísérletünkben monoklonális egér neutralizáló IgG anti-bFGF antitest 3H3 formáját (Takeda, Osaka, Japán) használtuk. Foszfát pufferben történő mosás után a másodlagos antitestet alkalmaztuk 30 percen át. Ez nyúlban termelt egérellenes IgG (Scios, CA, USA) antitest volt. Az immunoperoxidáz reakciót diaminobenzidinnel végeztük, ezután a metszeteket metilzölddel festettük.

A minta értékelése: az FGF jelenlétét és eloszlását a mucosában, submucosában és musculáris propriában fénymikroszkóppal tanulmányoztuk. A látottak értékelésére egy 0-tól 3-ig terjedő skálát alakítottunk ki a következők szerint:

0 = immunreaktivitás nem látható; 1 = világos festődés csak néhány sejtben (látóterenként 1—4 sejt); 2 = világos festődés sok sejtben (látóterenként több mint 5 sejt); 3 = sötét festődés a sejtek többségében.

Az értékelést két egymástól független személy végezte négy szomszédos bolyhot, valamint az alatta lévő submucosát és musculáris réteget értékelve. Minden mintából 2 metszetet készítettünk.

Statisztikai analízis

A statisztikai számításokat komputeres statisztikai „csomaggal" végeztük. Az eredményeket számtani átlag és a középérték szórása formában adtuk meg. Az elemzés során két csoport eredményeinek összehasonlítása kétmintás Student t-teszttel történt (3, 12). Szignifikánsnak nevezett összefüggés esetében a p-érték kisebb volt mint 0,05.

Eredmények

A vizsgálatokkal arra kerestünk választ, hogy a ciszteamin okozta fekély kialakulása során változik-e az endogén bFGF reprezentációja a duodenum különböző rétegeiben.

A bFGF jelenléte immunlokalizációval kontroll (kezeletlen) patkány duodenumában

A Takeda 3H3 monoklonális neutralizáló IgG típusú bFGF-ellenes antitestjének használatával értük el a legjobb eredményt, amely szinte háttérfestődés nélkül adta a legspecifikusabb, legerősebb festődést. Így a pozitivitás tisztán, jól elkülöníthetően volt látható a kontroll minta esetében az epithelialis sejtek cytoplasmájában, valamint a bazális membrán mentén és néhány lamina propria sejtben és macrophagban. Nagyobb nagyítással látható, hogy a festődés erősebb a kis véredények mentén a submucosában.

A negatív kontroll metszeten, amelyet nem fedtünk elsődleges antitestekkel, semmiféle festődés nem volt látható, megerősítve az elsődleges antitesttel kezelt metszeteken látott pozitivitás specificitását.

A pozitív kontroll — ciszteaminnal nem kezelt patkányok duodenumából készült metszet, amelyet elsődleges antitestekkel inkubáltunk — esetében a speciális immunfestés mind a három rétegben: mucosa, submucosa, muscularis propria jól látható volt. A submucosában a legerősebb a festődés a véredények körül, jelezve, hogy az endothelialis sejt az angiogén peptid egyik fő forrása.

A bFGF jelenléte a duodenum különböző rétegeiben fekély kialakulása során

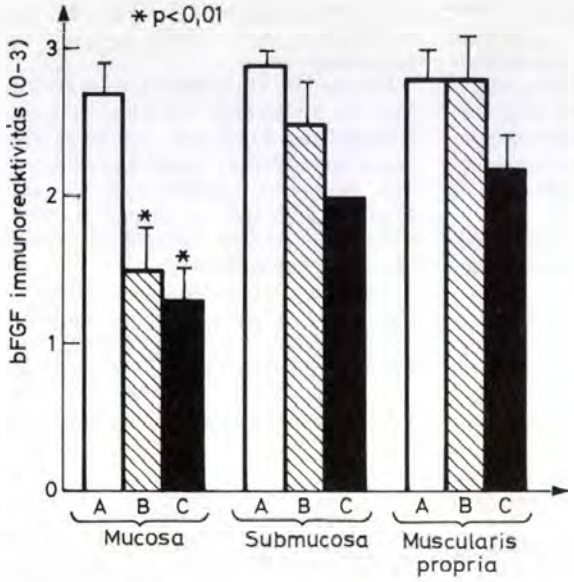
Ciszteamin ulcerogén dózisban való adása után az endogén bFGF idővel összefüggő csökkenését észleltük patkány duodenumában. Tapasztalatunk szerint már 12 órával az első ciszteamin kezelés után a cytoplasmatikus bFGF szignifikáns csökkenését lehet kimutatni immunfestéssel, főként a duodenum bolyhainak csúcsi részén, a lamina propriában, míg a submucosában és a muscularis propriában kevésbé kifejezetten láttunk változást ebben az időpontban. Az első ciszteamin beadását 24 órával követően sem a sejtek cytoplasmájában, sem a bazális membrán mentén a bolyhok területén egyáltalán nem volt bFGF jelenlétére utaló festődés észlelhető, és még a submucosában is enyhén bár, de csökkent bFGF immunfestődés volt látható.

A bFGF immunreaktivitásának értékelésénél 0—3-ig terjedő skálát használtunk mindhárom vizsgált rétegben (mucosa, submucosa, muscularis propria). A ciszteaminnal nem kezelt kontroll állatok duodenumában észlelt immunreaktivitás értékekhez képest a bFGF mennyisége a bolyhokban csökkent 12 órával a ciszteamin adása után, 24 óra elteltével a bolyhok területén a bFGF mennyiségének további csökkenését láttuk. Ugyanez a tendencia volt megfigyelhető a submucosában, és kevésbé kifejezetten a muscularis propriában is. Az eredményeket az *1. ábra* tartalmazza.

Megbeszélés

A növekedési faktorokkal való kezelés az első ún. „direkt" fekély kezelési mód, amikor nem a fekély spontán gyógyulását késleltető sav és pepszin szekréció megszüntetésével vagy csökkentésével biztosítunk jobb feltételeket a gyógyuláshoz, hanem közvetlenül a gyógyulás folyamatát, az ér- és sarjszövetképződést stimuláljuk. Elvileg igen jelentős lépésnek tartjuk, hogy a fekély gyógyulását növekedési faktorokkal való kezelés esetén a gyomor élettani funkcióinak csökkentése nélkül érhetjük el.

Eredményeink azt mutatják, hogy patkány duodenumából készült szövettani metszetekben a bFGF jelenléte megbízhatóan kimutatható 4%-os paraformaldehidben történt



1. ábra: bFGF immunreaktivitás patkány duodenumban ciszteamin adását követően
A: kontroll (n = 9); B: ciszteamin kezelés után 12 órával (n = 9); C: ciszteamin kezelés után 24 órával

fixálás után specifikus monoklonális neutralizáló antitesteket alkalmazva. Ezen eljárással bFGF-et mutattunk ki a duodenum mucosa, submucosa és muscularis propria sejtjeinek cytoplasmájában, a bolyhok területén a bazális membránban és a lamina propriában, a submucosában pedig főként a véredények körül. A duodenális ulcerogén ciszteamin első dózisának beadása után 12 órával a bFGF immunreaktivitásának szignifikáns csökkenését találtuk a mucosában, ez a csökkenés az idő előrehaladtával (24 óra) még kifejezettebbé vált. Ezzel párhuzamosan a duodenum más rétegeiben, a submucosában és muscularis propriában is a bFGF immunreaktivitásának egyértelmű csökkenését tapasztaltuk. Eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy a bFGF csökkenésének patogenetikai szerepe lehet a ciszteamin által létrehozott duodenális fekély keletkezésében.

A bFGF duodenumban való jelenlétét, illetve szintjének változását ulcus kialakulásának korai stádiumában „Western blot" eljárással és in situ hibridizációval is vizsgáltuk laboratóriumunkban. Az előzetes eredmények azt mutatják, hogy a ciszteamin kezelést követő 3—6 órás periódusban a bFGF messenger RNS-ének mennyisége nő, valószínű „feed-back"-szerű válaszként a bFGF szintjének csökkenésére.

Jelenlegi és korábbi eredményeinkből azt a következtetést vonjuk le, hogy az endogén bFGF-nek élettani szerepe lehet a nyombélfekély kialakulásában és gyógyulásában.

IRODALOM: 1. *Cordon-Cardo, C., Vlodavsky, I., Haimovitz-Friedman, A. és mtsai:* Expression of basic fibroblast growth factor in normal human tissues. Lab. Invest., 1990, *63,* 832. — 2. *Folkman, J., Szabó, S., Vattay, P. és mtsai:* Effect of orally administered bFGF on healing of chronic duodenal ulcers, gastric secretion and acute mucosal lesions in rats. Gastroenterology, 1990, *98,* A45. — 3. *Glantz, A. S.:* Primer of Biostatistics. McGraw-Hill, New York, 1987. — 4. *Hanekken, A., Braid, A.:* Immunolocalization of basic fibroblast growth factor: dependance on antibody type and tissue fixation. Exper. Eye Res., 1992, *54,* 1011—1014. — 5. *Hunt, T. K., Knighton, D. R. Thakral, K. K. és mtsai:* Studies on inflammation and wound healing: angiogenesis and collagen synthesis stimualted in vivo by resident and activated wound macrophages. Surgery, 1984, *96,* 48—54. — 6. *Knighton, D. R., Hunt, T. K., Thakral, K. K. és mtsa:* Role of platelets and fibrin in the healing sequence: an in vivo study of angiogenesis and collagen synthesis. Ann. Surg., 1982, *196,* 379—388. — 7. *Kusstatscher, S., Sandor, Zs., Satoh, H. és mtsa:* Inhibition of endogenous basic fibroblast growth factor (bFGF) delays duodenal ulcer healing in rats Gastroenterology, 1994, *106,* (4), 113. — 8. *Leibovich, S. J., Ross, R.:* The role of macrophages in wound repair. Am. J. Pathol., 1985, *78,* 71—100. — 9. *Miller, J. P., Faragher, E. B.:* Relapse of duodenal ulcer: does it matter which drug is used in initial treatment? Br. Med. J., 1986, *293,* 1117—1118. — 10. *Satoh, H., Shino, A., Sato, F. és mtsa:* Role of endogenous and exogenous bFGF in the healing of gastric ulcers in rats. Gastroenterology, 1992, *102,* A159. — 11. *Selye, H., Szabó, S.:* Experimental model for production of perforating duodenal ulcers by cysteamine in the rat. Nature, 1973, *244,* 458—459. — 12. *Siegel, S.:* Nonparametric statistics for behavioral sciences. Mcgraw-Hill, New York, 1956. — 13. *Szabó, S.:* Animal model of human disease. Duodenal ulcer disease. Animal model: Cysteamine-induced acute and chronic duodenal ulcer in the rat. Am. J. Pathol., 1978, *93,* 273—276. — 14. *Szabó, S.:* Mechanisms of gastric mucosal injury and protection. J. Clin. Gastroenterol., 1991, *13,* (Suppl. 2): S21—S34. — 15. *Szabó, S., Folkman, J., Vattay, P. és mtsai:* Accelerated healing of duodenal ulcers by oral adminsitration of a mutein of basic fibroblast growth factor in rats. Gastroenterology, 1994, *106,* 1106—1111. — 16. *Szabó, S., Kusstatscher, S., Sakoulas, G. és mtsai:* Growth factors for ulcer prevention and helaing: from animal experiments to clinical use. J. Gastroenterol. Hepatol., 1994, *9,* A13. — 17. *Szabó, S. Mozsik, Gy. (eds.):* New pharmacology of ulcer disease experimental and new thrapeutic approches. Elsevier, New York, 1987. — 18. *Szabó, S., Vattay, P., Morales, R. E. és mtsai:* Orally administered bFGF mutein: effect of healing of chronic duodenal ulcers in rats. Dig. Dis. Sci., 1989, *34,* 1323. — 19. *Szabó, S. Vattay, P., Scarbrough, e. és mtsa:* Role of vascular factors including angiogenesis in the mechanisms of action of sucralfate. Am. J. Med., 1991, *91* (Suppl. 2A), 158S—160S. — 20. *Tarnawski, A., Stachura, J., Sarfeh, I. J. és mtsai:* Angiogenesis in gastric mucosal injury by ethanol. Effect of epidermal growth factor, b-fibroblast growth factor and sucralfate. Gastroenterology, 1992, *102,* A176. — 21. *Walan, A., Bader, J. P., Classen, M. és mtsai:* Effect of omeprazole and ranitidine on ulcer healing and relapse rates in patients with benign gastric ulcer. N. Engl. J. Med., 1989, 32i, 68.

(Sándor Zsuzsa dr., *Budapest,* Korányi Sándor u. 2/a. 1083)

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.

HÍREK

XVIth Congress of the International Society for Dermatologic Surgery (16. Bőrsebész Világkongresszus) Budapest, 1995. október 6—10.
Témák: Az operatív dermatológia, phlebologia, bőrgyógyászati kozmetológia és a dermatoonkológia, valamint a lézersebészet aktuális kérdései.

A világkongresszus hivatalos nyelve az angol lesz, az 1995. okt. 6-án (péntek) du. 15.00—18.00-ig tartandó ülés kivételével, melynek során hivatalosan is újjáalakul majd a Magyar Dermatológiai Társulat Bőrsebészeti Szekciója.

A kongresszus társelnöke magyar részről: Dr. med. habil. Baló-Banga J. Mátyás egyetemi docens, aki szükség szerint további információkkal is szolgál. Cím: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika, 1085 Bp. Mária utca 41. Tel.: 36/1/210-0310. Fax: 36/1/134-0566.

A kongresszus színhelye: Grand Hotel Corvinus Kempinski Budapest.

A kongresszust szervezi: az Instant Congr. Ex cég, Budapest a Hotel and Travelling Consultants Inc. Chicagóval közösen. Tel.: 36/1/118-1036 Fax: 36/1/118-3418.

Ezúton is közöljük, hogy a Magyarországon bejegyzett, orvosi eszközökkel és gyógyszerekkel foglalkozó cégek számára kiállítási és hirdetési lehetőséget korlátozott mértékben még biztosítani tudunk a világkongresszusi színvonal árszintje alatt.

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Neurológiai Klinikája** és a **győri Petz Aladár Megyei Kórház II. Psychiatriai és Mentálhigiénés Osztály, Epilepszia Gondozója** *1995. október 5—7. között* (csütörtök, péntek, szombat) rendezi a győri Petz Aladár Megyei Kórház Zrínyi utcai előadótermében a következő Epileptológiai Továbbképző Munkakonferenciáját.

A munkakonferencia kiemelt témája: Az epilepszia korszerű diagnosztikája.

A részvétellel kapcsolatos jelentkezéseket a HIETE Oktatási Osztályára — Budapest XI-II., Szabolcs u. 35. 1389 — kérjük küldeni.

A szervezéssel kapcsolatban felvilágosítást ad: dr. Ostorharics-Horváth György osztályvezető főorvos (Győr, Zrínyi u. 13. 9024. Tel.: 06-96-418-244/1631, 1339 mellék). Fax: 06-96-418-244/1623 mellék.

A **Népjóléti Minisztérium Egészségpolitikai Főosztálya,** valamint az **Országos Kardiológiai Intézet** és a **Magyar Kardiológusok Társasága,** mint a közérdekű kötelezettségvállalás intézőbizottsága pályázatot hirdet, néhai Laping Miklósné által végrendeletileg megjelölt tőkeösszeg éves kamatának megfelelő pályázati díj elnyerésére.

A vagyon egy évi kamatösszegéből 1995. évben azok az elméleti vagy gyakorlati munkát végző kardiológusok részesülhetnek, akik a *myocardialis infarctus gyakoriságának csökkentésére irányuló alapkutatások, illetve más országokban már sikerrel alkalmazott eljárások bevezetése* vagy megelőzési modell kipróbálása terén jelentős kardiológiai eredményt értek el.

Az 1995. évben kiadható pályadíj egyéni vagy kutatócsoportok kardiológusai által közösen benyújtott pályamunkával nyerhető el.

A benyújtott pályázat max. 20 szabvány szerint gépelt oldalon tartalmazza az elvégzett vizsgálatok célját, az alkalmazott vizsgálati és értékelési módszereket, az elért kutatási eredményeket — részadatokkal együtt.

A pályázatot *1995. október 1-jéig* kell az Országos Kardiológiai Intézet főigazgatójához (1450 Budapest, Pf. 88. Haller utca 29.) benyújtani 3 példányban.

A kamatdíj odaítéléséről 3 tagú bizottság dönt:
— az Országos Kardiológiai Intézet főigazgatója,
— a Magyar Kardiológusok Társaságának elnöke, illetve megbízottja,
— a Népjóléti Minisztérium III. Egészségpolitikai Főosztályának vezetője.

A bizottság a pályadíjat feloszthatja több pályázó között is.

A döntéshez a bizottság mindhárom tagjának írásbani egyetértése szükséges.

Az eredmény kihirdetésére és a pénzjutalom vagy jutalmak átadására 1995. december első napjaiban kerülhet sor, ünnepélyes keretek között.

A Magyar Orvosi Kamara és a **Magyar Gyógyszergyártók Országos Szövetsége** védnökségével *1995. szeptember 28—29.* között kerül megrendezésre a „Mégis, kinek az (ít)élete?" I. Országos Konferencia a betegeket megillető tájékoztatási és beleegyezési jogról.

Helyszíne: Villányi úti Konferencia Központ (Bp. XI., Villányi út 11—13.)
A konferencia szakmai témakörei.
1. Betegjogok Magyarországon, személyiségvédelem az egészségügyben
2. Kommunikációs követelmények a beteg—orvos kapcsolatban
3. Hozzájárulás az egészségügyi beavatkozásokhoz
4. A beteg és a hozzátartozó tájékoztatása
5. A hozzájárulás és a tájékoztatás dokumentálása
6. Adatvédelem, titoktartás, orvosi dokumentáció
7. A beteg érdekképviseleti lehetősége
8. Az orvos—beteg kapcsolat a bírói ítélkezésben
9. Farmamarketing, az orvos-, a patika-, a kórházlátogatók szerepe, gyógyszertájékoztatás
10. A gyógyszer-reklámozás jogi és etikai kérdései
11. A gyógyszer-kommunikáció etikai kódexe
12. Változások a sokszereplős gyógyszerkereskedelemben
13. A kommunikáció változásának szükségszerűsége az orvos—beteg—gyógyszerész kapcsolatokban.

Mindezekről a konferencia széles körű és konstruktív vitát kíván biztosítani orvosok, jogászok, pszichológusok, ápolási és gazdasági szakemberek, valamint gyógyszerészek, gyógyszerkereskedők, államigazgatási szervek képviselői, egészségügyi érdekképviseletek, betegegyesületek és egyházi képviselők bevonásával.

A konferenciával kapcsolatban részletes tájékoztatást a szervezők készséggel nyújtanak. Címük: INSTANT CONGR-EX, Dr. Várhegyi László igazgató, Gaskó Enikő projekt menedzser. Tel.: 118-1036, Fax: 118-3418. Postacím: 1052 Budapest, Semmelweis u. 10.

Amerikai—Magyar Orvosszövetség 27. Tudományos Szimpózium, Sarasota (Florida), 1995. október 22—27. között kerül megrendezésre.

A konferencián az Amerikában élő magyar és hazai orvosok tartanak tudományos értekezéseket.
Hungarian Medical Association of America, Inc. hozzájárulásával a Nemzetközi Betegsegélyezési Társaság NEBET magyarországi egészségügyi intézmények, orvosok részvételét szervezi.
Időpont: 1995. október 22—27.
Helyszín: Sarasota, Florida
Részvétel: 135 000,— Ft.
Tartalmazza: konferencia díja
repülőgép (Bp.—New York—Sarasota—Bp.) szállás (8 éjszaka).
fakultatív lehetőségek: programszervezés, gépkocsibérlés
továbbtartózkodási lehetőség: nap/fő: 45,— $
Minden résztvevő elismerő oklevelet kap a State University of Buffalo Medical Scool igazolásával.

Ön, Önök a konferencián való részvételükkel a NEBET céljainak megvalósítását támogatják.
Az APEH 7120285236 sz. határozata értelmében a befizetett összegről a NEBET adókedvezményre jogosító igazolást adhat ki.
Jelentkezési határidő: *1995. július 15.*
Befizetési csekkszámla:
NEBET 219—98636/021—17281
Jelentkezés: Tel.: 169-2893 Korcsmáros László
Tel./Fax: 138-1245 Nagy Lajos Andrásné.

Margit krt. 15.-ben orvosi rendelőnek szeparált szoba kiadó. Tel.: 115-9790 (este).

Új gépekkel teljesen felszerelt fogorvosi rendelő kiadó — részidőre is — novembertől, a Battyhány tér közvetlen közelében, októberre elkészülő új lakásban.
Gépek: Apollo 4 Future (FAO), lézer 250 mW, röntgen (Fiad Explor X—65 KV).
Tel.: Reki Kft. 135-0469 (este 6 után)

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

Langer Ignác (1819—1895) az amerikai—magyar orvosi kapcsolatok elfeledett úttörője

Az 1863-ban, 15 évi kényszerszünet után újra induló vándorgyűlés-sorozat egyik legsikerültebb összejövetelére 1865-ben *Pozsonyban* került sor. A magyar orvosok és természetvizsgálók XI. nagygyűlésének jelentőségét számos neves külhoni vendég részvétele is emelte. Közülük kettő, az örökifjú prágai élettantanár *J. E. Purkinje* és a boroszlói sebész *A. T. Middeldorf* előre bejelentett előadást is tartott. A *Washingtonból* érkezett *Langer* Ignác nem jelezte előre előadási szándékát, ám ha fellapozzuk a vándorgyűlés jegyzőkönyvét, átolvassuk a korabeli *Orvosi Hetilap* és *Gyógyászat* „helyszíni tudósításait", kiderül, hogy Langer egyike volt a leggyakrabban hozzászólóknak:

részt vett a szegedi roncsoló torok-gégelob *(diftéria)* járványról szóló értekezés vitájában,

megjegyzéseket tett a *Navratil* Imre által bemutatott gégetükrészeti eszközökre,

a csallóközi kretenizmus okairól szóló vitában pedig hangsúlyozta, hogy az előadó *Gerley* János (1816—1867) megyei főorvos által feltételezett sóhiány nem lehet az endémia valódi oka, hiszen *„a Missisipi és az Andesek közötti nagy rónán a legnagyobb sóhiány dacára a népfajok igen szépek, deliek, golyvanélküliek, még ott is, hol pusztán kukoricával élnek"*.

Igen érdekes, különösen a „conservativ sebészetre" vonatkozó „fényképeket" mutatott be az *„utolsó amerikai háború*ból, melyben orvosi szolgálatot tett. Ugyancsak bemutatta a sebesültek, ill. az élelem szállítására szolgáló, általa használatba hozott kocsik „fényrajzait". Egy általa szerkesztett „nyújtógép"-et is demonstrált kollégáinak.

Schnitzler bécsi orvosnak a subcutan kezelés előnyeiről szóló értekezése után jelezte, hogy ő már 1859-ben sikeresen alkalmazta a *„chinin bőr alá fecskendezését váltóláznál"*. Nehezményezte, hogy az amerikai lapokban közzétett közleményeit *a német szakirodalom nem vette figyelembe.*

Langer hozzászólásai, megjegyzései méltán keltettek figyelmet. Különösen a háborús sérültek ellátásáról készült fényképek hatottak szenzációként a hallgatókra, akik közt nem egy volt 48/49-es honvédorvos is helyet foglalt. Az akkoriban még igazi kuriózumnak számító fényképek értékét növelte az a tény, hogy a mindössze öt hónapja véget ért 1861—1865-ös polgárháború katonaorvosi vonatkozásairól nyújtottak hiteles képet. Persze akadtak kétkedők is, akik Langer magabiztos fellépését „a messziről jött ember bármit mondhat" rovására írták. S mivel lexikonjainkban hiába keressük Langer Ignác nevét, nem lesz haszon nélküli, ha megpróbáljuk rekonstruálni életútját s megtalálni méltó helyét az eddig meglehetősen elhanyagolt amerikai—magyar orvosi kapcsolatok történetében.*

Aradtól Davenportig

A disszertációján magát *„Hungarus Aradiensis"*-ként feltüntető Langer Ignác 1845 májusában szerezte meg orvosi oklevelét *Bécsben*. Orvosi-sebészi értekezésének címe *De Lue canceratica primaria. Az Országos Széchényi Könyvtárban* őrzött 26 oldalas német nyelvű disszertáció magyar ajánlással indul — sajnos, az értekezés első oldala hiányzik, így nem derül fény az ajánlás címzettjére. A szabadságharc kitöréséig valószínűleg *szülővárosában* működött, hiszen 1848. október 16-án Aradról folyamodott honvédorvosi állásért, miután már szeptembertől ellátta az aradi tábor egészségügyét. Később mint orvoskari igazgató és műtő tevékenykedik, *Görgey* 1849. április 19-én törzsorvosnak nevezi ki őt. Igazgató főorvosként működött a *lévai* tábori kórházban és ő szervezte meg a *nyitrai* tábori kórházat.

Világos után, Törökország érintésével Langer is Amerikába emigrál. Előbb a szabadságharc radikális főrendje, *Újházy* László által az *Iowa* állam területén alapított *New Budán* próbál szerencsét. Az 1846-ban létrejött, másfél mai Magyarországnyi területű szövetségi állam, Iowa a kontinens két legnagyobb folyója, a Mississippi és Missouri közt terül el. Az ötvenes évek elején területének nagy része még préri, azaz a magyar Alföldhöz hasonló terület. Talán ezért is akarta *Újházy* emigráns társait itt megtelepíteni. Az Új-Buda nevű telep azonban nem tudott erőre kapni s az Újházyval érkezők közül sokan továbbállnak. Langer is elköltözik a New Budától mintegy 170 km-re, a Mississippi partján 1836-ban alapított *Davenportba.*

Rövidesen Davenport az Iowába érkező magyarok legfontosabb célpontja, ahol Langer mint orvos és mint 200 holdon gazdálkodó birtokos is nevet szerez magának. *„Ő szerzett minden jövevény magyarnak munkát, hozzá járt a magyar világ tanácsra, amit ő a körülményekhez képest jól fel is tudott fogni. Ő egy köztiszteletű hajszása volt a menekülteknek..."* — írja Langerről naplójában *Árvay*

* Szinnyei tudni vél egy ugyancsak Amerikába vándorolt orvosról, a sárosmegyei Czapkay Lajos Józsefről, aki előadó volt a pozsonyi kongresszuson, mozgalmas életpályát futott be (1818—1882) és San Franciscoban hunyt el (A szerk.)

László, a szintén Amerikába emigrált egykori honvéd százados (*Juhász* László idézi őt).

A davenporti magyar kolónia fellendülése az 1853-ban ide települt *Fejérváry* Miklósnak köszönhető. Ügyes földspekulációval gyorsan meggazdagodik, s rövidesen csak a *„davenporti magyar nábob"*-ként emlegetik őt.

Langer a háziorvosa Fejérváryéknak is. A brüsszeli emigrációban élő báró *Jósika* Miklós haláláig levelezett a davenporti Fejérváryval. 1854. május 30-án kéri Fejérváryt: *„Ha Langer tanárt látod, mondd el neki sorsomat"*. Jósika ugyanis krónikus *fejfájásban* szenvedett. Langer válasza postafordultával megjöhetett, ám mivel *„prescribált pedig semmit"*, azaz csupán életmódbeli tanácsokat adott, Jósika elégedetlen volt az amerikai doktor segítségével.

Nem tudjuk pontosan, meddig maradt Langer *Davenport*ban. *Ács*nak azon állítása azonban, miszerint Langer 1854-ben áttelepült *Új-Budá*ra, aligha fedi a valóságot. Egyrészt a fenti levélváltás idején még biztosan davenporti orvos, másrészt még 1860-ban is így adja meg a címét egy pesti *Orvosi Hetilapnak* címzett levelében: *Davenport, Scott Co* (unty), *Jowa*. Lehet, hogy a polgárháború során/után elköltözött Washingtonba, hiszen a magyarországi vándorgyűlések résztvevőjeként e várost tünteti fel a „honnan jött" rovatban. (Bonyolítja a dolgot az a tény, hogy Iowa államban is található Washington nevű város!)

A szubkután terápia úttörője

Mint a bevezetőben erre utaltunk, Langer a pozsonyi vándorgyűlésen hozzászólt a *„bőr alá föcskendezés"* előnyeit tárgyaló előadáshoz. A gyógyszerek *szubkután alkalmazása* az 1850/60-as évek fordulóján kezd polgárjogot nyerni. Első alkalmazójának a skót *Wood* tekinthető, aki 1853-ban *„sósavas szunyalt"* (morfiumot) fecskendezett be betege bőre alá. A szubkután kezelés hőskorát áttekintő, 1867-ben magyarul is kiadott *Erlenmeyer*-monográfia megemlíti, hogy *„1858-ban az Americ. med. Society orvosi tanácskozmányt (Concil) hítt össze, hogy a különböző orvosszerek befecskendezéseiről tanácskozzék"*. Az orvosszerek közt bizonyára ott volt a *chinin* is, mellyel Langer az elsők közt kísérletezett. Langer *Pozsonyban* nehezményezte, hogy a német orvosi irodalom — beleértve Erlenmeyert is — K. L. — nem tud ezekről a kísérletekről. Nem tudtak róla azonban a magyarok sem, holott e kísérletekről Langer *magyarul* számolt be az *Orvosi Hetilapban!*

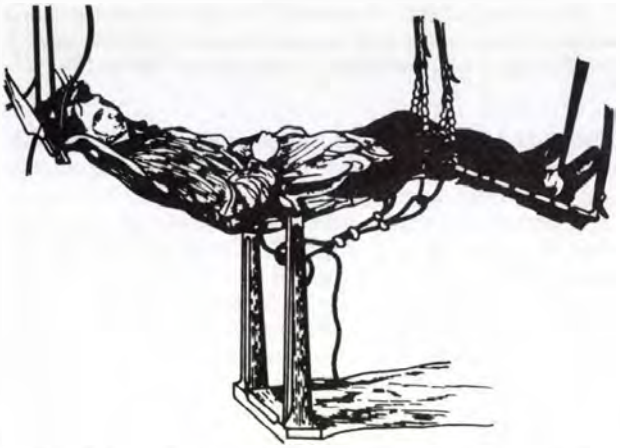
1860 januárjában ugyanis Langer „körlevelet" intézett a pesti orvosi karhoz *„adatok és vélemény beküldésére szólítván föl az orvosokat és iskolákat a gyógyszerek, kivált a kinahéj készítmények bőralatti (subcutan) beföcskendésére nézve váltóláznál és egyéb kóroknál"*. A levélből, melyet *Markusovszky: Győzzön a mi jobb* c. alatt kivonatolt — kiderül, hogy Langer 1859 májusában az *American Medical Association* (AMA) előtt számolt be az 1858 folyamán végzett kísérleteiről. Langer előbb ebeken és macskákon próbálta ki a bőr alá beadott chinin hatását, majd saját combjába lövellt be 2 gran (granum, azaz *szemer:* 7 centigramm — K. L.) „chinin olvadékot". *Fergusson*-féle fecskendőt használt. Az AMA előtti beszámolóig 34 esetben alkalmazta az ágyéktájra beadott gyógyszert. Egy-egy alkalommal *„2—10 szemernyi chinint 15—30 szemer lepárolt vízben, hozzáadva néhány csepp kénsavat"* lövellt be: *„mindannyiszor a legjobb sikerrel, a roham mindig kimaradt"*. Langer szerint e kezelésmód előnyösebb és kellemesebb, mint a gyomrot terhelő keserű porok, olvadékok vagy labdacsok bevétele és hatásosabb, mint a kenőcs formájában a sértetlen vagy hólyaghúzóval fölsebzett bőrre való alkalmazás.

Jó eredményeket ért el az *Ohio* és *Mississippi* mentén uralkodó *„cholera infantum"* szubkután kezelésével is. A chininen kívül 3 „ideges bántalomnál" *morfiumot*, kelevénynél pedig *nitras argentit* fecskendezett be. Langer igen optimista e kezelésmód további javallatait illetőleg: *„mérgezéseket, a tetszhalált, az őrjöngést és hülyeségeket, a ráng- (ecclampsia) és egyéb görcsöket"* vél kezelhetőnek szubkután gyógyszerbevitellel. (Két év múlva, 1862-ben a *Karlsbadban* ülésező német orvosok és természetvizsgálók vándorgyűlésén több értekezés foglalkozik majd a szubkután applikációt tárgyalva *„a szunyal a lelki zavaroknál"* témával — lásd Erlenmeyernél).

Langer azzal zárta fölhívását, hogy a szubkután kezeléssel szerzett tapasztalatokat 1860. május elsejéig *„hozzá, mint e tárgyban kinevezett bizottmány elnökéhez (chairman)"* küldjék el a magyar kollégák. Jelenleg nincs tudomásunk arról, válaszolt-e magyarhoni kolléga Langer felhívására. Reagált azonban egy másik emigráns: *Duka* Tivadar, aki 1860. április 20-án keltezi válaszát a keletindiai *Menghyr*ben, *„a Ganges partján"*. Duka Tivadar (1825—1908) Görgey segédtisztje volt a szabadságharcban, Angliába emigrált, ott szerzett orvosi oklevelet és a bengáliai angol hadsereg orvosaként működött Kelet-Indiában. Langernek címzett válaszát és a *The Indian Lancet*-ben a *„szerek hypodermicus alkalmazásáról"* megjelentetett tanulmányának kivonatát az *Orvosi Hetilap* 1860-as folyama közölte.

Langer, a Potomac Hadsereg katonaorvosa

Sem Langer, sem az *AMA* nem foglalkozhatott sokáig az új gyógymód tapasztalatainak feldolgozásával. Alig másfél évvel az Orvosi Hetilapban közzétett fölhívás után eldördülnek a fegyverek, megkezdődik az 1865-ig elhúzódó amerikai polgárháború. Az emigráns magyarok közül is sokan fognak fegyvert, hogy támogassák *Lincoln* elnököt. Az egykori honvédorvos Langer is táborba száll, és az északiak *Potomac Hadseregében* eszével és kezével szolgálja a rabszolga-felszabadítás ügyét. *Kezével* mint sebész, *eszével* mint a mozgásszervi sérültek gyógyulását, rehabilitációját szolgáló gyógyeszközök feltalálója, tökéletesítője. Langer ilyen irányú tevékenységének bizonyítéka nem csak a pozsonyi vándorgyűlés „Munkálatainak" oldalain maradt fenn. Az amerikai polgárháború orvostörténetét feldolgozó 15 kötetes mű idézi *W. L. Faxon*t, a Potomac Hadsereg massachusettsi 32. ezredének sebészét, aki 1865. március 28-án kelt jelentésében dicséri a Langer-féle apparátust *(„combined splint and fracture bed") (I. ábra)*. Ez a kombinált törésrögzítő ágy Faxon szerint a legjobb ilyen típusú apparátus az egész hadseregben. A *kommunitív*, lövés okozta nyílt combtöréses sérült kényelmesen fekszik, sebének ellátása könnyűk, felfekvés nem keletkezik, az extenziós kezelést úgy teszi lehetővé, hogy a sérült vég-



1. ábra: Langer törésrögzítő apparátusa (Barnes: Medical and Surgical History... 1883 nyomán)



2. ábra: Langer sebesültszállító kocsija (Barnes: Medical and Surgical History... 1883 nyomán)

tag rövidülése nem több, mint 1 hüvelyk (2,5 cm). Faxon ezért 50 darab Langer-ágyat kér a „Depot" hadikórház részére. A jelentést a kórház vezető sebésze, *dr. Parker* és *McParlin* ezredes, a Potomac Hadsereg orvos igazgatója is ellátta kézjegyével. Langer törésrögzítő ágyának rajza az 1. ábrán látható.

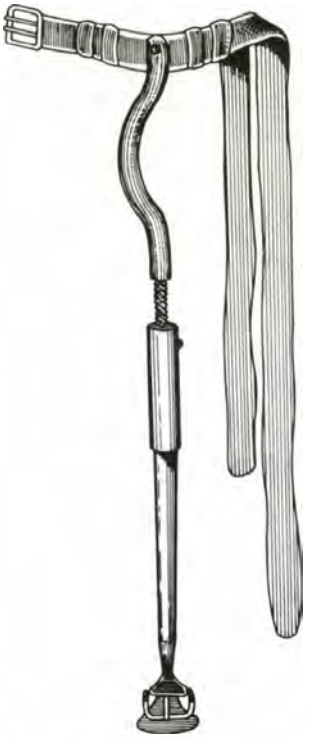
Ugyanebben a munkában található utalás a Langer által javasolt *sebesültszállító és -ellátó kocsira („ambulance wagon")* is. Nyolcszemélyes változatát az ötödik hadtest 1864/65 telén *Petersburg* (Virginia állam) közelében ki is próbálta. A kocsi fő előnye, hogy benne két *Langer-apparátus* függeszthető fel, s így a comblövést szenvedett beteg kényelmesen szállítható vele. Ennek ellenére egy 1865 áprilisában összeülő orvosi bizottság Langer szállítóeszközét kevésbé praktikusnak találja az addig használt *Wheeling-* és *Rucker*-féle kocsikkal szemben, s ezért nem ajánlja azok helyettesítését a Langer-kocsikkal. Langer kidolgozott egy 12 személyes változatot is, amely hat ülő és hat fekvő — közülük ketten a Langer-féle apparátusban — sérült szállítására lett volna alkalmas *(2. ábra)*. Ez a kocsi azonban csak egy alkalommal került bevetésre.

Amerikai—magyar orvosi együttműködés

Mint jeleztük, Langer az általa „használatba hozott" sebesültszállító kocsik „fényrajzait" bemutatta a pozsonyi vándorgyűlésen.

A kocsik további sorsáról nincs tudomásunk, ám az ugyanakkor demonstrált Langer-féle „nyújtógép"-nek érdekes magyarországi utótörténete van. A gépezetre felfigyelt a Pozsonyban előadó *Batizfalvy* Sámuel, a testegyenészet (ortopédia) magántanára és pesti „testegyenészeti intézetében" sikerrel alkalmazta azt. Erről Batizfalvy az 1867-ben *Rimaszombatban* sorra kerülő XII. vándorgyűlésen számolt be, ahol rajzon, ill. működés közben is bemutatta a Langer-féle *„amerikai csíp-íznyújtógépet (3. ábra)*. A gép segítségével egy ötéves kislánynak a csípízlob (coxitis) után visszamaradt „czombíz-zsugor" következtében igen megrövidült alsó végtagját „nyújtotta meg".

Batizfalvy előadása az orvos-sebészi szakosztály 2. ülésén hangzott el.



3. ábra: A Langer-féle „amerikai csíp-íznyújtógép" (a XII. rimaszombati vándorgyűlés munkálatai nyomán)

Részt vett az ülésen Langer is, aki ismét fényképeket mutatott be: az amerikai polgárháborúban csonttörést szenvedettek képeit. Rajzban mutatott be egy felkarcsonttörésnél használható „sodronykészítményt", ill. a combtöréseknél használt „gépet". Figyelemre méltó megjegyzést tett a csonttörések diszlokációját illetően: „... *a fölkar felső negyedén és a combcsont felső harmadán történt töréseknél a felső rövid törvég jobbadán előre és kifelé, az alsó hosszabb törvég pedig föl és befelé csuszamlik izomösszehúzódás miatt*".

Izgalmas kutatói feladat felderíteni a Batizfalvy—Langer-duóhoz fűződő első magyar—amerikai orvosi együttműködés további részleteit. Langer eddigi életrajzírói ugyanis megegyeznek abban, hogy Langer a kiegye-

zés után, 1868-ban hazatelepült. Erre csak 1868 végén kerülhetett sor, hiszen a nyár végén *Egerben* megtartott vándorgyűlésen még mindig washingtoni orvosként iratkozik be. Ács szerint hazament Aradra és ott tovább dolgozott mint honvédorvos. Ezt a közlést kétkedéssel fogadjuk, mint ahogy Ácsnak azon állítását is, hogy Langer 79 éves korában, 1879. április 2-án halt volna meg Aradon. Nehezen képzelhető el ugyanis, hogy Langer 48 éves fejjel állt be a honvédseregbe, ill. hogy 60 évesen sebészkedett volna az amerikai polgárháborúban. Az Ács Tibor által sugallt 1800-nak mint születési évnek és a tényként kezelt 1879-es elhalálozásának ellentmond *Zétény* adata, mely szerint Langert még 1890-ben is „számbaveszik mint igazolt honvédtisztet". Langer második magyarországi életszakasza tehát még sok rejtélyt tartalmaz, többek közt azt is, miért nem szerepel neve az 1871-ben szülővárosában és Ács szerint akkori lakóhelyén, Aradon megtartott *XV. vándorgyűlés* résztvevői közt.

E fehér foltok ellenére, a már eddig is feltárt adatok alátámasztják a címben Langernek adományozott epitethon jogosultságát. További hazai és amerikai kutatások pontosíthatják csak Langernek az amerikai orvosszövetségbeni, ill. polgárháborúbani szerepét — az erre legilletékesebb *Fairchild*-monográfia egyszer sem említi Langer nevét! — és tehetik láthatóbbá az amerikai—magyar orvosi együttműködés hőskorának ma még sok helyütt a múlt ködébe burkolt részleteit.

Köszönetnyilvánítás: Az amerikai források felkutatásáért és a Langerre vonatkozó részek fénymásolatának megküldéséért a szerző ezúton is köszönetet mond a Los Angeles-i Barna Péternek.

IRODALOM: 1. *Ács T.:* Magyarok az észak-amerikai polgárháborúban 1861—1865. *Budapest,* 1964. — 2. *Barnes, J. K.* (editor): Medical and Surgical History of the Civil War. *Washington,* Goverment Printity Office, 1883, XI. kötet, 344—350. old., XII. kötet, 955—956. old. — 3. *Bogáti P.:* Flamingók Új-Budán. *Budapest,* Kossuth, 1979. — 4. *Dojcsák Gy.:* Amerikai magyar történetek. *Budapest,* Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó, 1985. — 5. *Erlenmeyer A.:* A gyógyszerek bőralá-fecskendése. Fordította a 3. kiadás után *Lendvay* Benő. *Buda,* Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, 1867. — 6. *Fairchild, D. S.:* History of Medicine in Iowa, Reprinted from The Journal of The Iowa State Medical Society, 1927. — 7. Gyógyászat, 1865. és 1867. évf. — 8. *Jósika M.:* Idegen, de szabad hazában. *Budapest,* Szépirodalmi, 1988, 128. és 133. old. — 9. *Juhász L.:* Magyarok az Újvilágban. *München,* Nemzetőr, 1979, 38. old. — 10. *Kapronczay K.:* Magyar orvosok a török birodalomban a XIX. század közepén. Orv. Hetil., 1980, *121,* 581. — 11. *Kapronczay K.:* Czapkay Lajos József (1818—1882). Orv. Hetil., 1980, *121,* 1205. — 12. Magyar orvosok és természetvizsgálók XI. nagygyűlésének... munkálatai. *Pozsony,* 1866. — 13. Magyar orvosok és természetvizsgálók XII. nagygyűlésének... munkálatai. *Rimaszombat,* 1868. — 14. Orv. Hetil., 1860., 1865., 1867. évf. — 15. *Zétény Győző:* A magyar szabadságharc honvéd orvosai. *Budapest,* Egyetemi Nyomda, 1948.

Kiss László dr.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Egészségvizsgáló Intézete történetéből

Két esztendő híján 60 éve, hogy a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetemen (PPTE) megindult a hallgatók rendszeres orvosi vizsgálata. Rohanó időnkben ez már régmúlt, amire kevesen emlékeznek, így érdemes emlékét felidézni. Ismeretesek az egyetem névváltoztatásai, megnyugtató, hogy az intézmény ma is létezik a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Egészségvizsgáló Intézete elnevezéssel, ezért a továbbiakban EVI-ként említem.

Nékám Lajos már 1919-ben javasolta a hallgatók kötelező orvosi vizsgálatának megszervezését. A közegészségtan professzora *Darányi* Gyula (1888—1958) saját hatáskörében 1933-ban 4000 elemi iskolás tanulót vizsgáltatott meg. Ennek során számos addig fel nem ismert bajt sikerült felderíteni (3). Az elkövetkező időkben a kari üléseken és más fórumokon is felmerült a vizsgálatok rendszeressé tétele. Különféle bizottságok alakultak, instanciák mentek a kari tanártestülettől a tárca különféle hivatalaihoz, intenzíven szorgalmazták az ügyet a diákszervezetek, sok hivatkozás történt a debreceni egyetemre, ahol már megvalósult a rendszeres vizsgálatok intézményi kerete. A külföldi egyetemi egészségvédelmi szolgálatok is példát mutattak. A Közegészségtani Intézet már klinikai, díjas állást is kapott a vizsgálatok végzésére (5).

1937 februárjában született meg végre az Egyetemi Tanács pozitív döntése, amely 1937. szeptember 1-jei hatállyal kimondta:

„Az egyetem férfi hallgatóit a tanulmányok I. és VI-ik félévében alapos egészségügyi orvosi megvizsgálás kiállására kötelezi, s ezen felül mind a férfi, mind a nőhallgatóknak módot nyújt arra, hogy az egyetem arra rendelt intézményének kebelében magukat orvosilag bármikor megvizsgáltathassák. Az egészségügyi vizsgálatokat az Egyetem Közegészségtani Intézete, szükségesnek látszó esetben az illetékes klinika fogja lebonyolítani" (6).

Az EVI tehát 1937. szept. 27-én kezdte meg működését, mint: „Kir. Magyar PPTE Közegészségtani Intézet Egészségvizsgáló és Sportorvosi Osztálya." Hét helyiségben naponta 10—15 hallgatót vizsgáltak benne 16 szakorvos közreműködésével (3). Megszervezésével *Hesz* (később *Harczos*) *Jenő* bel- és idegszakorvost bízták meg. Működésük első másfél éve alatt 2500 hallgatót vizsgáltak meg. 1324-nek voltak carieses fogai, rosszul látott 37%-uk. Öt hallgatót schizoid psychopatának találtak, 18 aktív tüdőbajost (közülük 4 nem is tudott róla) és 17 luesest (4).

A következő tanévekben rektori hirdetménnyel figyelmeztették az I. és VI. félévre beiratkozókat, hogy *kötelesek egészségi és sportorvosi vizsgálaton részt venni.*

A vizsgálat előtt mindenki kitöltötte vizsgálati lapját. Feltüntették ezen a személyi adatokon kívül a hallgató családi, szociális és egészségi állapotára vonatkozókat is. Rákerültek az örökletes és az átélt betegségek, aktuális panaszok, fogyatkozások, dohányzás, alkoholfogyasztás, sporttevékenység. Férfiaknak nemi életük megkezdésének idejét, esetleges nemi betegségüket kellett föltüntetniük, nőknek havibajuk sajátosságait.

A laboratóriumban vért vettünk vérsejtsüllyedés és vércsoportvizsgálathoz, esetleges vérsejtszámoláshoz. Lueses fertőzés kimutatására eleinte a *Meinicke-*, később a *Kahn-* és *citochol* próbákat végeztük. A *Darányi*-féle kolloid labilitási próbát, a vérsavó refraktométeres vizsgálatát később elhagytuk. Mindenkinek a vizeletét megvizsgáltuk, amennyiben fehérjét vagy gennyet tartalmazott, *üledékét* is.

A vérnyomást *Korotkow* szerint mértük. Megfigyeltük a pulzus minőségét és szaporaságát, változását terhelés után. Szakrendelésre, klinikára utaltuk azt, akinél kórosat találtunk (2). A sebészeti, bőrgyógyászati, orthopaediai s ideggyógyászati vizsgálatokat e klinikák váltakozó és tanársegédei végezték. Mellkasröntgen-vizsgálatot mindenkinél végeztünk. A kezdeti magas orvosi létszám lecsökkenésével e sorok írója a belgyógyászatin kívül több klinikai vizsgálatot is végzett, a szemészeti, gégészeti és fogászatiak kivételével. A szemészeti vizsgálat kiterjedt a látásélesség, színtévesztés, kancsalság megállapításán kívül a kötő- és szaruhártya, valamint a szemhéjak elváltozásainak vizsgálatára. Szemüvegre, szemtükrözésre szorulókat szemklinikára, később az OTI szakrendelésre küldtük. Fül-orr-gégevizsgálat kiterjedt a hallás és labirintusműködésre is. Fogászati vizsgálatkor számba vették a foghiányokat, a kezelésre szoruló és kezelt szuvas fogakat, a fogak elrendeződését is.

Képességvizsgálatokat 1943-tól 1947-ig a PPTE Lélektani Intézetében végeztek.

Harczos Jenő távozása után (1940) *Molnár Vilmos* vette át az EVI vezetését, megtartva emellett a laboratórium vezetését (3).

1941-től bővült az EVI hatásköre, a gyógyszerészek, majd a gyárgondozónők és a postás ipari tanulók alkalmassági vizsgálatát is végezte. 1944. november végétől 1945. április végéig a súlyos háborús helyzet és az elszenvedett károk miatt szüneteltek a vizsgálatok.

1945 őszén intézetünk nagyobb részét a Biokémiai Intézetnek utalták ki, mindössze három helyiségünk maradt meg.

Az összes vizsgálatot hárman végeztük *(Molnár, Kocsis Magda, Gorka)*, forgalmunk ugyanakkor hatalmasan megnőtt. 1945/46. tanévtől 1949-ig a *Műegyetem*, valamint a *Közgazdasági Egyetem* hallgatói is hozzánk kerültek, a már eddig is ellátott PPTE, a *Kertészeti Egyetem* és a *Képzőművészeti Főiskola hallgatóin* felül (7).

Mindazonáltal kétségessé vált az EVI fennmaradása. 1946. ápr. 4-én az Orvostudományi kar bizottságot küldött ki annak vizsgálatára: fenntartsa-e tovább az intézetet és ha igen, milyen keretek között? Tagjai, *Balogh* Károly, *Melly* József és *Ratkóczy* Nándor professzorok feltétlen fönntartása mellett szavaztak kimagasló prevenciós munkájára hivatkozva, valamint arra, hogy az intézet minden évben több alkalmatlan hallgatót tartott vissza a tanári, orvosi s gyógyszerészi szakra való beiratkozástól (8).

Intézetünk a bizottság javaslata nyomán 1947 márciusában átköltözött az Egyetemek Kórházegyletének (Üllői út 22.) székházába, ahol az első emelet udvari részén hat helyiséget biztosítottak számunkra. Az utcai fronton működött a kórházegylet, amely 1949-ben szűnt meg. A bizottság jóváhagyásával Molnár Vilmos dr. nagy hozzáértéssel végezte vezetői munkáját. Ezek sorában az erőteljesen kibontakozó kollégiumi mozgalom igényelte feladatokat (védőoltások, szűrés) is (7). 1948 áprilisától az intézet önállósult, költségvetést biztosítottak számára (10). Az orvoskar önálló egyetemmé válása után, az egyetemi dolgozók vizsgálata is az intézetre hárult (12).

Az 1945—1952 közötti nyolc tanévben összesen 20 830 hallgatót vizsgáltunk, közülük 15 452 első- és 5278 hatodfélévest (13). Önként jelentkezett panaszaival az első tíz évben 8750, míg az 1951/52. tanévben 3782 (10). A tüdőbeteggondozó hordozható ernyőfénykép-állomása 1951. szept. 20.—okt. 2-ig működött intézetünkben (12). Kiemelkedő szerepe volt az EVI-nek a gümőkór elleni küzdelemben. 1937—1973-ig 751 aktív tbc-t szűrtünk ki röntgenvizsgálattal. A fertőzöttség kimutatására 1937—1944-ig a Moro perkután tuberkulinpróbát, 1953-tól a *Pirquet-* és *Mantoux*-reakciókat használtuk. BCG-oltásokat is végeztünk (14). A tüdőgondozók csak 1945-től kezdték működésüket. 1952-ben nyílt meg a *Szabadsághegyi Éjjeli Diákszanatórium* inaktív tuberkulotikusok részére (15).

Vizsgálataink révén derült ki, hogy 1945-ig a hallgatók 7—8‰-ének volt WaR-ja *pozitív.* Voltak köztük, akik nem tudtak bajukról, vagy nem kezelték magukat, így ezeket a *Bőrklinikára* utaltuk. Hasonlóképpen a diákok 24‰-ét kitevő *gonorrhoeásokat* (16).

Gondunk volt az egészségvizsgálatok népszerűsítésére az intézet bemutatásával, előadásokkal. 1937—1952-ig 38 tudományos és népszerűsítő közleményt adtunk közre (17).

A *Semmelweis Orvostudományi Egyetem* Egészségvizsgáló Intézetének megalapítása kétségtelenül igen jelentős lépés, mondhatnánk fordulópont volt a prevenció és a hallgatók egészségügyi gondozása terén. Örvendetes, hogy ma is folytatja sokrétű munkáját az alapító higiénikusok által kijelölt úton.

IRODALOM: 1. *Darányi Gy.:* Egészségvizsgáló intézetek felállítása. Orv. Hetil., 1938, jan. 1. sz. — 2. *Gorka T.:* Az egészségvizsgálatok. Természettudomány, 1948, *III*, 7. 219. — 3. *Hesz J.:* Egészségvizsgálatok az egyetemen. Egészség, 1937. nov. 248. — 4. *Hesz J.:* Az egészségvizsgálatok jelentősége a foglalkozási betegségek szempontjából. Orvosképzés, 1939, 1. sz. — 5. *Molnár V.:* A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Egészségvizsgáló Intézetének Története 1937—1973-ig. Budapest, 1978, *5—7*, 1.

Gorka Tivadar dr.

Szerk. megjegyzés. Az idősebb orvosnemzedék még tanúja lehetett az Egészségvizsgáló Intézet működésének. Nem volt orvos-, fogorvos- vagy gyógyszerészhallgató, aki ne részesült volna az intézet munkájának áldásaiból. Sok orvos dolgozott az idők folyamán a sokrétű szolgálat munkahelyein, hogy csak Molnár Vilmos és a fenti cikk szerzőjének, Gorka Tivadarnak a nevét említsük, akik hosszú időn át, fáradhatatlanul végezték ifjúsági egészségvédelmi munkájukat. Jó felkészültség, kiváló klinikai alkat, sokoldalúság jellemezte mindkettőjüket. A háborút követő nehéz években a hallgatók, az egyetemi dolgozók egészsége érdekében végzett munkájuk eredménye beépült és eléggé nem méltányolható módon hatott a felsőfokú képzésre is. Idős koruk ellenére Gorka Tivadar és Molnár Vilmos — közvetve — ma is tevékenyek. Jó egészséget kívánunk nekik.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az *érsebészeti osztályon 1 fő szakorvos,* valamint az *anaesthesiologia-intenzív terápiás osztályon 2 fő szakorvosi állás* betöltésére. Utóbbi esetében szakvizsga előtt állók pályázatát is várjuk.

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

Bérezés: A kjt. törvény szerint. Az anaesthesiologusi állás betöltése esetén kiemelt. Az állás azonnal betölthető.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását, a magyar orvosi kamarai tagság igazolását.

Küronya Pál dr.
orvos igazgató

A **Ferencvárosi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata (1095 Bp., Mester u. 45.) pályázatot hirdet a IX. kerület** *háziorvosi teendőinek ellátására.*

Pályázati feltételek:
— belgyógyász vagy háziorvosi szakvizsga
— 5 éves szakmai gyakorlat
— szakmai tevékenységet is tartalmazó önéletrajz
— hatósági erkölcsi bizonyítvány.

Benyújtás: Dr. Radnai Zoltán igazgató főorvoshoz, a megjelenéstől számított 15 napon belül. Telefon: 215-0064.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az Intézet *Rehabilitációs Osztályának osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.

Feladata: az általános onkológiai rehabilitációs ellátás mellett a fájdalomcsillapítás, mesterséges táplálás, psychoonkológia, gyógytornász és endoscopia egységeinek összehangolása.

Feltétel:
— klinikai onkológiai szakvizsga;
— legalább 8 éves egyetemi oktatói tevékenység;
— tudományos fokozat;
— nyelvvizsga.

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

Kásler Miklós dr.
főigazgató főorvos

Csecsemőotthonok Pikler Emmi Országos Módszertani Intézetének igazgató főorvosa pályázatot hirdet *orvosi állásra.*

Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezés személyesen vagy telefonon.

Címünk: 1022 Budapest, Lóczy Lajos utca 3. Telefon: 212-4611.

Az **Országos Kardiológiai Intézet** (Budapest IX., Haller u. 29.) Csecsemő Szívsebészeti Intenzív és Anaesthesiologiai Osztálya pályázatot hirdet *intenzív anaesthesiologus orvosi munkakörbe.*

Pályázati feltételek: intenzív-anaesthesiologiai gyakorlat, esetleg szakvizsga, angol nyelvismeret. Becsületes, szorgalmas, önfeláldozó kollégák jelentkezését várjuk. Kivételes rátermettség esetén most végzettek is jelentkezhetnek.

Jelentkezés: szakmai önéletrajzzal a Főigazgatóságon.

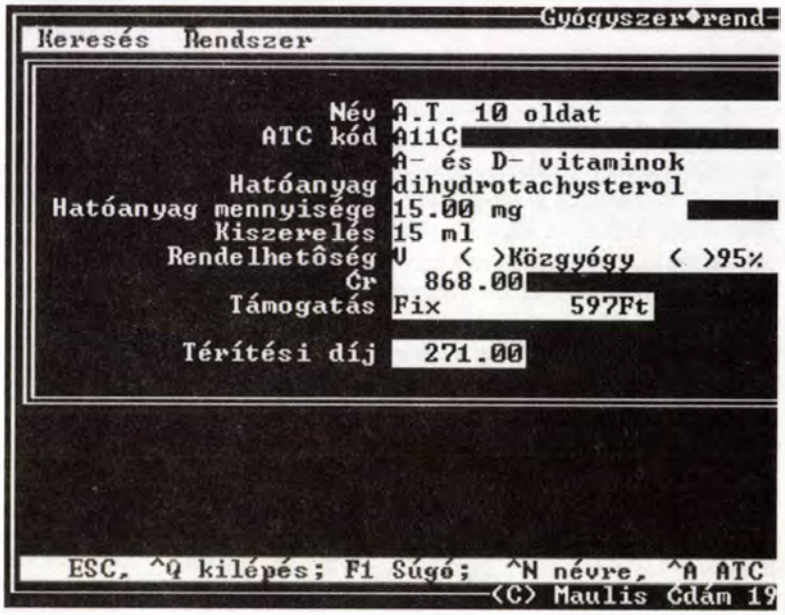
Követjük a változásokat!

Tisztelt Doktornő és Doktor úr!

Pontos, gyors, naprakész segítséget kínálunk Önnek!

A Gyógyszer•rend 3 nevű programot, amely alfabetikus, ATC-kód és hatóanyag neve szerinti sorrendben tartalmazza az **1995. július 1-től** érvényes árakat, a forgalmazott gyógyszerek összes adatát, támogatási mértékét, rendelhetőségét.
Segít eligazodni közöttük, megkönnyíti a rendelést.





Megrendelhető 1950.-+ÁFA árért levélben
a Gyógyszerpiac címén
(1087. Budapest, Kerepesi út. 29/B.)

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

PERINATALIS KÉRDÉSEK

A fenyegető koraszülés ampicillin-metronidazol kezelése. Norman, K. és mtsai (Tygerberg Hospital MRC, Tygerberg, South-Africa): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101*, 404.

A multicentrikus, randomizáltan kontrollált tanulmány célja annak vizsgálata, hogy az adjuváns ampicillin-metronidazol kezelés fenyegető koraszülés esetén álló burok mellett alkalmas-e a terhesség meghosszabbítására, a perinatalis mortalitás és morbiditás csökkentésére.

A vizsgálatba nyolcvanegy 26—34 hét közötti terhest vontak be, akiknél fenyegető koraszülés tünetei jelentkeztek. A vizsgálati csoportban (n = 43) 5 napon át ampicillin-metronidazol kezelést alkalmaztak, a kontrollcsoport (n = 38) nem kapott antibiotikumot. Mindkét csoportban tokolízist, továbbá steroid profilaxist végeztek a magzati tüdő érlelésének elősegítése céljából.

Az antibiotikum kezelésben részesült csoportban a terhesség átlagosan 15 nappal volt meghosszabbítható, szemben a kontrollcsoportban észlelt 2,5 nappal. Ez utóbbiak közül öt újszülöttnél alakult ki necrotisaló enterocolitis, míg a kezelt csoportban egyet sem észleltek. Eredményeik alapján az adjuváns ampicillin-metronidazol terápia fenyegető koraszülés esetén álló burok mellett szignifikánsan meghosszabbítja a terhességet és csökkenti a neonatalis morbiditást.

Gardó Sándor dr.

Az igen kis súlyú újszülöttek túlélése. Hack, M. és mtsai (Case Western Reserve University, Rainbow Babies and Childrens Hospital, Cleveland, Ohio): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 457.

Az utóbbi években az intenzív újszülött-ellátás eredményei elsősorban az IRDS surfactant kezelésének köszönhetően jelentősen javultak. A Nemzeti Gyermekegészségügyi Intézet által támogatott vizsgálat célja az igen kis súlyú (500—1500 g) újszülöttek mortalitásának és morbiditásának a tanulmányozása. A vizsgálatban 7 egyetemi klinika perinatalis centruma vett részt, összesen 1804 kis súlyú újszülött sorsát követték nyomon.

Az újszülöttek születési súlyátlaga 1059 g, túlélésük 78% volt. A 750 g alatti súllyal születettek 39%-a, a 750—1000 g közöttiek 77%-a, az 1000—1250 g súlyúak 90%-a, míg az 1250—1500 g súllyal születettek 93%-a maradt életben. A gesztációs korspecifikus túlélés a 23. héten 15%, a 24. héten 54%, a 25. héten 59%, míg a 26. héten 71% volt.

Szülőszobai intubáció a 750 g alattiak 76%-ában, míg az 1250—1500 g közötti súlykategória 32%-ában vált szükségessé. IRDS az újszülöttek 56%-ában alakult ki, surfactant kezelést 23%-uk kapott. Mesterséges lélegeztetésre a koraszülöttek 69%-ában volt szükség, oxigént 82%-uk igényelt. Pneumothorax mindössze 8%-ban alakult ki, bakteriális infekciót 24%-ban észleltek.

A túlélők átlagos ápolási ideje 62 nap volt, az 500—750 g közötti súllyal születettek átlagosan a 112. napon kerültek elbocsátásra (ez a fogamzást követő 40. hétnek felel meg). Az 1415 túlélő koraszülött 77,5%-a tünetmentes, intakt állapotban került elbocsátásra, neonatális morbiditást vagy maradandó károsodást 22,5%-ban észleltek. Ezek az arányok a 750 g alatti súlyúaknál 46,9% vs. 53,1%, míg az 1250 g felettiek között 91,3% vs. 8,7% voltak.

Gardó Sándor dr.

Születési súly és perinatalis mortalitás. Az Egyesült Államok és Norvégia összehasonlítása. Wilcox, A., Skjaerven, R., Buekens, P. és mtsa (Epidemiology Branch, National Institute of Environmental Health, PO Box 12233, Research Tringle Park, NC 27709, USA), JAMA, 1995, *273*, 709.

A tanulmány az Észak-amerikai Egyesült Államok és Norvégia perinatalis mortalitását hasonlítja össze, egy a születési súlyt az eddigiektől eltérően figyelembe vevő analitikai módszerrel. A vizsgálat kiindulópontja a két ország között a perinatalis mortalitásában észlelhető 10%-os különbség volt: az 500 g-nál kisebb születési súlyú újszülötteket figyelmen kívül hagyva, a halvaszületett és a 28. életnapig elveszített újszülöttek aránya 1986—1987-ben az USA-ban 10,7, míg Norvégiában 9,7 ezrelék volt. A korábbiakban ezt a különbséget a norvég újszülöttek nagyobb születési súlyával magyarázták: míg Norvégiában a 37. terhességi hétre született újszülöttek átlagos születési súlya 3590 g volt, addig az USA-ban az azonos terhességi korú újszülöttek átlagosan 3445 g-mal születtek. Ez a magyarázat ahhoz az egészségpolitikai javaslathoz vezetett, hogy a perinatalis mortalitás javításának útja az USA-ban az újszülöttek átlagos születési súlyának növelése lenne.

A szerzők 1986—1987-ben született 7 445 914 amerikai és 105 084 norvég újszülött adatait elemezték. Azt találták, hogy az újszülöttek 2,9%-a volt az USA-ban koraszülött (terhességi kor <37 hét, születési súly <2500 g), míg Norvégiában ez az arány csupán 2,1% volt. Miután a perinatalis mortalitás zöme a koraszülöttek halálozásából adódik, kiszámítható volt, hogy amennyiben az USA-ban is 2,1%-ra csökkenne a koraszülöttek aránya, a két ország perinatalis mortalitása nem különbözne többé.

Összevetve a két ország súlyspecifikus perinatalis mortalitását, a szerzők azt látták, hogy a koraszülöttek mortalitása az USA-ban, a nagy súlyú újszülöttek mortalitása viszont Norvégiában volt nagyobb, a két görbe a 4000 g-os születési súlynál keresztezte egymást. Ha azonban figyelembe vették az újszülöttek átlagos születési súlyának különbözőségét a két ország között, azaz a születési súlyokat az átlagos születési súly szórásában fejezték ki (statisztikailag: z-score), akkor a két görbe azonos lefutásúvá vált. Más szavakkal, sem a koraszülöttek, sem pedig a nagy súlyú újszülöttek mortalitása nem különbözött a két ország között. Az abszolút értékekben mért súly alapján értékelt súlyspecifikus mortalitás kü-

lönbsége tehát az átlagos születési súlyok különbsége miatt mutatott eltérést a két ország között, és semmiféle összefüggésben nem volt az egészségügyi ellátás esetlegesen különböző színvonalával.

A szerzők megállapítják, hogy az USA-ban nem az újszülöttek átlagos születési súlyának növekedése vagy a koraszülöttek ellátásának javulása eredményezheti a perinatalis mortalitásban Norvégiával szemben meglévő hátrányos különbség eltűnését, hanem a koraszülöttek arányának csökkenése.

[Ref.: A meggyőző tanulmány világos példát szolgáltat arra, hogy milyen kockázatos különböző populációk adatainak statisztikai összevetéséből egészségpolitikai következtetéseket levonni.]

Decsi Tamás dr.

Az USA-ban a bevándoroltak között kisebb a csecsemőhalálozás. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 145.

A fekete vagy színes bevándoroltaknál az újszülöttek halálozása kisebb, mint a fehér lakosságnál. A meglepő eredményre Rubén Rumbaut prof., a michigani egyetemtől és John Weeks, az International Population Center igazgatója San Diegóban jutottak, miután tanulmányozták az 1978 és 1985 között San Diego megyében születettek adatait (JAMA, 1994, *272,* 1803—1804). Eredményeiket az American Public Health Association kongresszusán ismertették, ezek teljesen ellenkeztek a közfelfogással, miszerint az amerikai nők magasabb kiképzési nívójuk, „magasabb munkakörük", magasabb jövedelmük következtében egészségesebb gyermekeket hoznak a világra, mint a bevándorlók. A legkisebb újszülött-halálozát a délkelet-ázsiai nőknél regisztrálták: 6,6/1000-et, az Ázsia többi részéből jötteknél 7,0/1000-et, a latin-amerikaiaknál 7,3, a fehér nőknél 8,0/1000-t és az afrikai-amerikai nőknél 16,3/1000-t. A legtöbb ázsiai és dél-amerikai nő másutt született, de az afrikai-amerikai nők mindig az USA-ban laktak. Főleg a vietnami és kambodzsai nők adatai voltak meglepőek. Ezek az USA-ban a legínségesebb körülmények között élnek, szegények, munkanélküliek, a társadalmi segítségre támaszkodnak, elkésve jelentkeznek a születést megelőző vizsgálatokon. Mégis ezeknél a legkisebb az újszülött-halálozás: 5,5, illetve 5,8/1000. Rumbaut és Weeks keresték ennek okát. 1464 kis jövedelmű nő szülési adatai szerint az 1991-ben a San Diego Medical Centerben szülést megelőző gondozásra jelentkező nőknél nagy a kockázat az újszülött-halálozásra az idősebb anyáknál, a sérült (abortus!) méhvel rendelkezőknél, a túl kövéreknél, túl sok fehérjét fogyasztóknál, a terhességük alatt mértéktelenül alkoholt és drogot fogyasztóknál, pszichoszociális problémásoknál és az alacsony jövedelműeknél. A fehér amerikai nőknél eszerint a kockázat nagyobb, bár neveltetésük-kiképzésük jobb, a munkájuk is jobb, magasabb a jövedelmük, de rsz. idősebbek is, nagyobbak és nehezebbek, terhességük alatt jobban meghíznak, gyakrabban estek át abortuson, kevesebb élő gyermekük van, több zsírt és tejterméket esznek, gyakrabban estek át nemi betegségen, több genitourinalis problémájuk volt, többen dohányoznak terhességük idején, gyakran fogyasztanak túl sok alkoholt és drogot, és az AIDS kockázata is nagyobb náluk. Gyakrabban fordul elő náluk pszichoszociális probléma, több közöttük a depressziós. Az amerikai fehér nők aránylagos szociálekonomikus előnyei elmosódnak, a biomedikus komplikációk, a rosszabb táplálkozási és pszichoszociális problémák miatt.

Ribiczey Sándor dr.

Szülési defektusok költségkihatása. Waitzman, N., Romano, P. S. és Scheffler, R. M. (Agency for Health Care Policy and Research, 2101 East Jefferson Street, Suite 501, Rockville MD 20852, USA): Inquiry, 1994, *31,* 188.

A szülési defektusok enormis terhet jelentenek emberi szenvedésben, orvosi költségekben, gyógypedagógiai és rehabilitációs költségekben. A közlemény megpróbálja kiszámolni 18 gyakoribb születési defektus összes kiadásait.

A szerzők úgy találták, hogy az esetenkénti összes orvosi költség legmagasabb a veleszületett szívhibák esetén, ezeket követi a Little-kór és a spina bifida. A késői költségek igen magasak a Little-kór és a Down-kór esetén. A gyógypedagógiai kiadások meghaladják az orvosi költségek 20%-át.

Az összköltségek közül a következők vezetik a listát: Down-kór (37,1 millió $), Little-kór (28,6 millió $), spina bifida (5,5 millió $).

Bár AZ USA-ban a csecsemőhalandóság vezető oka a szülési defektus, legtöbb ilyen csecsemő életben marad. A szerzők a magas költségek miatt szorgalmazzák, hogy a kiemelkedően magas költségű csoportokban új preventív stratégiákat dolgozzanak ki.

László Gergely dr.

MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

Májsejt-növekedési faktor: egy többfunkciós cytokin. Boros, P. és Miller, C. M. (Division of Liver Transplantation, Department of Surgery, Mount Sinai Medical Center, New York, USA): Lancet, 1995, *345,* 293.

A májsejt-növekedési faktor (hepatocyte growth factor — HGF) egy összetett hatással rendelkező cytokin, mely az elmúlt évtizedben beható vizsgálódás tárgya volt. Ismertté vált a 7. kromoszóma HGF-et kódoló szakasza, és a fibroblastok által termelt, az epithel sejtek diszperzióját okozó faktorról kiderült, hogy azonos a HGF-fel. A HGF a plazminogénhez és a plazmában található többi proteázhoz hasonlóan a véralvadásban és a fibrinolízisben részt vevő fehérjék speciális csoportjába tartozik, melyeknek a proteinek közötti interakciókban van szerepük.

A 728 aminosavból álló prekurzorból egy 69 kDa molekulasúlyú alfa nehézlánc és egy 34 kDa molekulasúlyú béta könnyűlánc válik szabaddá, melyek összekapcsolódva alkotják az aktív heterodimert. Izotóppal jelzett HGF prekurzor molekulák a májban, a lépben, a vesékben és a mellékvesékben oszlanak el.

A máj szerepe különösen fontos a HGF aktiválódás és clearance szem-

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	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. Műtéték, 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

pontjából. A HGF a fibroblastokban, epithel és endothel sejtekben, a máj Kupffer- és zsírsejtjeiben, valamint a malignusan transzformált sejtekben, így a tüdő és a hasnyálmirigy ráksejtekben, valamint a leukaemiás sejtvonalakban termelődhet. Magas koncentrációban mutatható ki HGF fehérje és HGF-mRNS a vékonybél, agy, pajzsmirigy, thymus és placenta sejtjeiből. Számos tényező befolyásolja a HGF termelődését, így az interleukin-1α (IL-1α) és interleukin-1β (IL-1β) serkenti, a T-sejt növekedési faktor β-1 (TGFβ-1) és a glukokortikoidok gátolják a HGF felszabadulását a fibroblasztokból. A máj resectiója során felszabaduló hormonszerű anyag, az ,,injurin'' patkányok tüdejében HGF-mRNS expressziót okoz.

A HGF receptora, a c-met 1991-ben vált ismertté. Az intracellulárisan elhelyezkedő rész tirozin kináz aktivitású és a HGF valamennyi hatását továbbítja. A receptor a májsejtek, a fibroblastok, a keratinocyták és a melanocyták felszínén expresszálódik, ezenkívül a vese, a tüdő, a lép és a haemopoetikus sejtek felszínén is megtalálható. Különböző tumorsejtek felszínét megvizsgálva hepatoma és melanoma sejtek, gastrointestinalis tumorok, pajzsmirigy- és tüdőcarcinomák, emlőrákok, humán leukaemia és lymphoma sejtek esetén figyelték meg a HGF receptorok gyakori előfordulását. A HGF tartalom a relapsusmentesség és a várható túlélés előrejelzőjének bizonyult. Az újabb eredmények azt mutatják, hogy a HGF a c-met receptoron kívül más sejtfelszíni struktúrákhoz is kötődni képes, így a heparán szulfát proteoglikánokhoz is.

A HGF az érett májsejtek DNS szintézisének legfőbb sekentője. Ez a hatás csak az ép májsejteken érvényesül, HGF jelenlétében a hepatoma sejtvonal növekedése gátlás alá kerül. A HGF szabályozza az α-fetoprotein és az akut fázis fehérjék termelését és a májsejteken kívül a melanocyták, epithel sejtek, endothel sejtek és haemopoetikus sejtek növekedését is elősegíti. A HGF kemotaktikus aktivitással is rendelkezik; számos sejt, így pl. különböző daganatsejtek motilitása fokozódik HGF hatására. Embrionális szerveken a c-met receptorok expresszióját észlelték, ez a HGF szervfejlődésben játszott szerepére utal. A HGF renotrop hatását is leírják; a tubulus sejtek DNS szintézisét serkenti és kétoldali arteria renalis elzáródás esetén a vesefunkciók károsodása mérséklődött HGF kezelés alatt álló egerekben. Nyulak gyomornyálkahártya-sérülései gyorsabb gyógyhajlamot mutattak HGF adása mellett. Csökkenti az intestinalis sejtek passzív ion transzportját.

A sejtosztódásra és a motilitásra kifejtett hatásai miatt a HGF a daganatok terjedésében és távoli metasztázisok kialakulásában is szerepet játszik. Májsejtek c-met expressziója fokozódik máj vagy vese resectiót, illetve sérülést követően, de rövid idő múlva a receptorok száma ismét a korábbi szintre csökken, ezzel szabályozva a HGF-re adott proliferációs választ. Malignus sejtek c-met receptorainak száma nem változik ily módon.

A HGF az endothel sejtek proliferációját és motilitását serkentő hatása miatt elősegíti a daganatos érújdonképződést.

A májsejtek mitózisa mellett az epeúti epithel sejtek osztódását is serkenti.

A HGF szérum szintje hepatectomia esetén magas, de fulmináns májelégtelenségben is magas szintet észleltek, tehát koncentrációja nem a regeneráció fokát, hanem a májfunkció károsodás mértékét jelzi. Mivel a HGF eliminációját a máj végzi, súlyos májműködési zavar esetén szérumszintje a csökkent clearance miatt emelkedik. Magas a HGF szérumszintje májműtét, nephrectomia és nagyobb sebészi beavatkozások után. A HGF az ugyancsak a májsejtek növekedését elősegítő TGF-α (transforming growth factor-α) termelését is indukálja.

Összefoglalva: a HGF a sejtnövekedést, motilitást és differenciálódást elősegítő hatással rendelkezik. A máj regeneráció mellett a vese regenerációjában és a sebgyógyulásban játszik szerepet. A daganatsejtek invazivitását fokozza, a metasztázis képződésben is fontos tényező. További vizsgálatokra van szükség a HGF szerepének pontosabb megismerésére.

Darnót Gábor dr.

A krónikus hepatitis C kezelése. Pawlotsky, J. M., Dhumeaux, D. (Service de Bactériologie—Virologie, CHU Henri Mondor, F-94010 Créteil, Franciaország): Presse Médicale, 1995, *24*, 161.

A hepatitis C (HC) vírus okozta krónikus hepatitis (K. H.) kezelése manapság az alpha interferon alkalmazásán alapszik (αi), amelynek molekulája antiviralis és immunmoduláló sajátságokkal rendelkezik. A franciák kétfajta αi-t alkalmaznak: 1. α2ai-t és 2. α2bi-t. A HC kezelésére az 1991-es megegyezés szerint az említett forgalomban lévő szerekből hetenként 3 × 3 000 000 egységet adtak subcutan (s. c.). A kezelés időtartamát az 1991 előtti közlések alapján 6 hónapban határozták meg. A közlemények alapján úgy tűnik, hogy a kezelés befejeztekor (a se. transaminase-okat vizsgálva) a betegek 50%-a ,,non répondeurs'', vagy ,,részben répondeurs''-nek bizonyult, 50%-a pedig ,,complet répondeurs''*-nek, a transaminase értékek normalizálódtak. A visszaesést, ami ebben az utóbbi csoportban kb. 20%-ban fordul elő, a transaminase értékek újabb emelkedése jelzi. Később is — három évvel a kezelés befejezte után — előfordulnak visszaesések.

Az αi toleranciája hosszú távon jó. Az injekció után pseudogrippalis syndroma előfordulhat, de ez paracetamollal jól kezelhető.

A leggyakrabban alkalmazott kritérium a transaminase-ok aktivitásának követése; ez a kritérium kritizálható, mert a K. H folyamán a transaminase értékek spontán is fluktuálnak, kezelés nélkül is hosszú időn át normálisak maradnak, bár ugyanakkor a májbiopsia histologiailag az aktivitás jeleit mutatja. Másrészt a kezelés hatása a transaminase aktivitásban és a histologiai elváltozásokban, a viraemiában ellentmondásos lehet.

Jelentős ellentmondások észlelhetők a viraemiával kapcsolatban is. Ritka esetekben előfordul, hogy a transaminase-ok szigorúan normális értéket mutatnak, évekkel a kezelés befejezése után, ugyanakkor az ARN vírus PCR (polymerase láncreakció) segítségével még kimutatható. Más ellentmondás is lehetséges: a viraemia jelentős mértékben csökken (ADN technika segítségé-

* répondeur = reagáló — igen / — nem

vel kimutatva), ugyanakkor a transaminase-ok semmi javulást nem mutatnak. Ahhoz, hogy hosszú távon gyógyulásról beszélhessünk, szükséges, hogy a kezelés abbahagyása után a transaminase-ok normális szintet mutassanak és a viraemia hiányozzék.

A kezelés hatásosságának megítélésére szükséges több kritérium: biokémiai, virológiai és histologiai együttes jelenléte. A serologiai markerek hasznosak lehetnek a fibrosis folyamatának megítélésében, a cirrhosis irányában történő fejlődés kizárására.

A kezelés eredményességének előrejelzésére számos faktor ismeretes: egyéb, már korábban ismert faktor mellett az antiinterferon neutralizáló antitestek megjelenése a kezelés alatt egy lehetőség arra, hogy a kezdetben már normalizálódott transaminase szintek újból megemelkedjenek. A különböző faktorok ismerete szerepet játszik az indikáció felállításában, a posologiában, a kezelés tartamának meghatározásában, abban, hogy a beteg a kezelést a szükséges hosszú ideig kapja.

Számosan keresték az „ideális" protokollt. Kiderült közben, hogy 12 hónapos kezelés nagyon hasonló értékű a 6 hónapihoz. Minél hosszabb idő telik el a kezelés abbamaradása után szignifikáns eltérések nélkül, annál valószínűbb, hogy a betegnek nincs cirrhosisa. A magas dózist (6 millió egység 3 hetenként, 6 hónapon át adva, csökken a recidíva veszélye) még pontosítani kell, mert ellentmondásos eredményekről számolnak be. Mások újabb kúrát ajánlanak, az elsőhöz hasonló adagban és időtartamig. Mindezekről a kísérletek még folyamatban vannak.

A betegek többségében a transaminase krónikus emelkedett szintje, a serologiai C pozitivitás a diagnózis, a kezelés indikációs alapja. Ez elvezet a májbiopsiához, amely megmutatja a betegség krónikus, aktív voltát, cirrhosissal vagy anélkül.

Még nem tudjuk, hogy minimális biopsiás eltéréseknél, ahol a transaminase-ok ismételten normálisak, kezelés szükséges-e vagy sem.

Alternatív terápiaként szóba jött más molekulájú interferonok alkalmazása, az ursodesoxycholsav együttes adagolása, az αi és nem steroid gyulladásellenes szerek társítása, corticosteroidok egyedüli adása és még más eljárások ellentmondó eredményei. Legcsábítóbb próbálkozás az antiviralis gyógyszerek fejlesztése. Újabb tanulmányok szerint a ribavirin—interferon társítás arra utal, hogy az általa létrehozott eredmény szignifikánsan jobb, mint az i-nél egyedül. Más tanulmányok ezt az együttest főleg az i-ra „non répondeur"-öknél nélkülözhetetlennek tartják. Az ipari látványos fejlesztés a jövőben választ ad erre a kérdésre.

Lehetséges, hogy a jövőben a krónikus HC-nél protokollból válogathatunk. Lehet, hogy eljön a kezelés perszonalizálásának ideje. A gyógyulás csak akkor lehet teljes, ha a betegség kórokozóját (krónikus fertőzés) teljesen eradikáljuk.

Kövér Béla dr.

Alkoholos májbetegség. Sherlock, S. (Department of Royal Free Hospital School of Medicine, London): Lancet, 1995, *345*, 227.

A szerző a bevezetőben az alkohol okozta májbetegség, valamint az alkoholfogyasztás társadalmi-gadasági kapcsolatára mutat rá.

Továbbiakban a túlzott alkoholfogyasztás májra gyakorolt hatásának különbözőségére hívja fel a figyelmet: az alkoholisták 33%-ának nincs májkárosodása, a többieknél májzsírosodás, fibrosis, cirrhosis, valamint hosszú idő után májrák fejlődik ki.

Az alkohol okozta májbetegség *rizikófaktorainak* taglalása következik.

Dózis és időtartam. 1 egység 10 g alkoholt véve, napi 16 egység (160 g) fogyasztása 5 éven keresztül valószínű összefüggésbe hozható szignifikáns májbetegség kialakulásával. [1 egység (10 g) alkoholt tartalmaz 28 ml whisky, 85 ml bor, 230 ml sör).

Nemi tényezők. A nők érzékenyebbek a férfiaknál az alkohol okozta májkárosodásra és valószínűbb a kezelés utáni visszaesés is. Ennek oka a nőkben a magasabb véralkoholszint létrejötte, valamint a csökkent alkohol metabolizmus.

Genetikai tényezők. Az alkohol szervezeten belüli biokémiai lebontásában részt vevő enzimrendszerek hatékonysága genetikai polimorfizmust mutat. Nem vezethető vissza egyszerű genetikai hibára. Multifaktoriális genetikai és környezeti tényezők játszanak szerepet.

Táplálkozás. Az alkoholizmus mellett általánosan jellemző hiányos táplálkozás fokozza az alkohol okozta májkárosodás kialakulásának valószínűségét és a már kialakult betegséget súlyosbítja.

Hepatitis B és C vírus fertőzés. Hepatitis B és C vírus fertőzés súlyosbítja a betegség megjelenését. Vírusos betegség mellett nehéz az alkoholbetegség elkülönítése. Irányadók a szérum májenzim értékek (GOT, GPT, GGT), a rizikófaktorok, májbiopsia, vírus szerológiai vizsgálatok.

Továbbiakban a *klinikai felismerésre* tér a szerző.

Lényeges az *anamnézis.* Standard kérdősor alkalmazása, melyre adott pozitív—negatív válaszokból következtetni lehet alkohol okozta probléma jelenlétére.

Jellemző panaszok a nem specifikus emésztési tünetek, pl. étvágytalanság, hányinger, émelygés, bizonytalan, jobb bordaív alatti fájdalom, nyomásérzékenység vagy égés.

Egyéb tünetek: remegés, szeszély, depresszió, csökkent munkabíró képesség, balesetek.

Fizikai vizsgálatkor májnagyobbodás, póknaevusok, az alkoholizmus egyéb jelei.

Laboratóriumi vizsgálatok: emelkedett MCV, GGT, magasabb GOT, mint GPT érték. Új: a szérum szénhidrát-hiányos transferrin szint specifikusan és érzékenyen reagál az alkoholizmusra és független a májbetegség egyéb komplikációitól. Véralkoholszint vizsgálat. A PGA index és a szérum procollagen III. peptid a rosszindulatú betegség prognosztizálása, májbiopsia az állapot súlyosságát és prognózisát teszi megítélhetővé.

Kezelés. Teljes alkohol abstinentia. A beteg együttműködésének megnyerése. Súlyosabb esetekben pszichiáter bevonása (25% visszaeső). Megvonásos tünetek megelőzése — benzodiazepine alkalmazása. Megfelelő diéta tartása. Súlyos, sárgasággal járó esetekben kórházi kezelés szükséges. Szövődmények (infectio, vérzés) kezelése. Parenterialisan vitaminok adása.

Corticosteroidok adása vitatott. Ste-

roid hasznos lehet encephalopathiában. Amennyiben gastrointestinalis vérzés, szekunder infekció, veseelégtelenség nincs. Alkoholos hepatitisben a corticosteroid csökkenti a mortalitást. Anabolikus steroid (hosszú hatású oxandrolone) közepesen súlyos betegnél jó hatású lehet. Portalis encephalopathia megelőzéséhez megfelelő diéta szükséges. Aminosavbevitel ritkán válik szükségessé. Nasoduodenalis szonda táplálás casein alapú diétával. Colchicine nem javítja az alkoholos hepatitisben szenvedő betegek rövid túlélési idejét.

Az alkohol okozta hipermetabolikus állapot centrizonalis anoxiás májmegbetegedést okoz. Hipermetabolikus állapotokban propylthiouracil csökkenti a májkárosodás kialakulását.

A szerző a *transzplantáció kérdésének* taglalálásával fejezi be cikkét. Májtranszplantáció jobb túléléssel végezhető májcirrhosisos betegen, mint egyéb súlyos májbetegségekben. Számos probléma vetődik fel azonban a transzplantációra alkalmas betegek kiválasztásánál.

330 alkoholos májbetegségnél végzett transzplantáció után 23 esett vissza alkoholfüggőségbe, ebből 6 hónap—2 év alatt 22-nél májbiopsziával alkoholos hepatitis, 4 esetben cirrhosis is kimutatható volt. Akut alkoholos hepatitisben a májtranszplantáció rossz prognózisú, ezért ilyen esetekben a műtét végzése nem ajánlott.

Bártfai Zsolt dr.

Heveny májelégtelenség. Caraceni, P. és Van Thiel, D. H. (Oklahoma Transplant Institute, Baptist Medical Center of Oklahoma, Oklahoma City, USA): Lancet, 1995, *345*, 163.

A heveny májelégtelenség klinikai tünetegyüttesét a tömeges májsejtpusztulás következményeként létrejövő hepatikus encephalopathia és a májfunkciók súlyos károsodása okozza. Trey és Davidson a fulmináns májelégtelenséget potenciálisan reverzibilis állapotként írta le, melyben az encephalopathia az első tünetek jelentkezésétől számított 8 héten belül kialakul. Megfigyelték, hogy a sárgaság fellépését követően rövidebb idő múlva megjelenő encephalopathia esetében kedvezőbb prognózisra lehet számítani.

Az utóbbi években kifejlesztett új terápiás lehetőségek ellenére a 3—4. stádiumú encephalopathia túlélési aránya 10—40% között van. Májátültetéssel a túlélés 60—80%-ra növelhető. A kezelés célja ekkor a májátültetéshez alkalmas állapot elérése. Döntő azon betegek kiválasztása, akiket csak májátültetéssel lehet megmenteni.

A heveny májelégtelenségben szenvedő betegeket intenzív terápiás egységben kell elhelyezni. Az *akut hepatikus encephalopathia* kialakulását elősegítő állapotok a hypoglycaemia, a hypoxia, a vérzés, a szepszis, a gyógyszerek toxikus hatása, a sav-bázis és az ionháztartás zavarai. A hypoglycaemia, hypotonia, veseelégtelenség és gastroduodenalis vérzés irányában szoros obszerváció szükséges. Lactulose adása indokolt az encephalopathia korai jeleinek észlelésekor. Adagját úgy kell titrálni, hogy a betegnek naponta 2—4 alkalommal legyen lágy széklete. A 3.—4. stádiumú encephalopathia esetén a lactulose-t beöntés formájában kell bejuttatni. A lactulose okozta hasmenés szabad vízvesztéshez és hypernatraemiához vezet, ezért veszélyes lehet. Az encephalopathia kivédésében használatos még a metronidazol és a neomycin, az utóbbi oto- és nephrotoxicitása miatt korlátozottan alkalmazható.

Az encephalopathia 3. és 4. stádiuma gyakran *agyoedemával* társul, mely a vezető halálok ezekben a súlyos formákban. A szisztolés hypertonia és az izomtónus fokozódása az agyoedema korai jelzői. Extradurálisan elhelyezett transducer segítségével végzett intracranialis nyomás monitorozás mellett szignifikánsan hosszabb a 4. stádiumú encephalopathia túlélési ideje. Ennek azért nagy a jelentősége, mivel a sürgősséggel végzett májtranszplantációig gyakran 48 óra telik el. A beteg felsőtestének 30°-os megemelése és mannitollal végzett ozmotikus diurézis az agyoedema kezelésének ismert módszerei. A barbiturátok közül a thiopental infúziós adása hatásos lehet azokban az esetekben, amikor mannitollal nem érhető el eredmény. A kortikoszteroidok adása nem bizonyult hatásosnak az agyoedema kezelésében.

Bakteriális fertőzés az esetek 90%-ában, *mycosis* az esetek 32%-ában lép fel. A fertőzés klinikai jelei, mint a láz vagy a leucocytosis, gyakran hiányoznak. Mivel ezeknél a betegeknél a gyakori szövődmény a szepszis, indokolt naponta elvégezni a vizelet, köpet és a vér mikrobiológiai vizsgálatát. Az ascitesből és ha sérülések vannak, ezekből is rendszeresen tenyésztést kell végezni. A katétereket 3—5 naponta cserélni kell, az eltávolított eszközök mikrobiológiai vizsgálatával kiegészítve. Profilaktikusan adott antibiotikus kezelés mellett ritkábbak a fertőzéses szövődmények és jobbak a májtranszplantáció feltételei. A szisztémás kezelés kiegészítése a béltraktus szelektív dekontaminációjával tovább csökkenti a fertőzéses szövődmények számát.

A *coagulopathia* kezelésére friss fagyasztott plazma, annak agyoedemát fokozó hatása miatt, csak vérzéses vagy invazív beavatkozás végzése esetén javasolt. Előrehaladott formákban *keringési elégtelenség* és hypotonia lép fel. A mikrocirkuláció és a szöveti oxigenizáció romlik, az anaerob anyagcsere fokozódása tejsav-felhalmozódáshoz vezet. Vasopressor szerek, mint az adrenalin és a noradrenalin, rontják a szöveti oxigenizációt, így a heveny májelégtelenséghez társuló hypotonia kezelésében nem ajánlhatóak, ugyanakkor az értágító hatású prosztaciklin (PGI_2) és N-acetylcystein infúziója mellett a szöveti oxigénfelhasználás javulását észlelték.

A *májsejtek regenerációjának elősegítésére* alkalmazott insulin és glucagon infúziók hatása heveny májelégtelenségben még nem kellően bizonyított.

Hepatoprotektív és gyulladásgátló szerek közül heveny májelégtelnségben sem a prosztaglandin-E, sem a kortikoszteroidok kedvező hatása nem igazolódott.

A *májműködés mesterséges pótlásának* irányában évtizedek óta folynak próbálkozások. A beteg vérét egy élő májsejteket (humán hepatoblastoma, C3A sejtek) tartalmazó készüléken átáramoltatva a prothrombin és az V. alvadási faktor szint emelkedését észlelték, ugyanakkor nemkívánatos jelenség volt a thrombocyta szám és az antithrombin-III aktivitás csökkenése. Bár a vizsgált hat beteg közül csak egy

esetben kellett a kezelést abbahagyni DIC fellépése miatt, további kontrollált vizsgálatokat kell ez irányban végezni.

Az Egyesült Királyságban a heveny májelégtelenség gyakori oka a *paracetamol túladagolása.* Ennek elfogadott kezelési módja a glutathion raktárakat növelő és a paracetamol metabolitok eliminációját elősegítő N-acetylcystein adása infúzióban.

A heveny májelégtelenség kezelésének legbiztatóbb lehetősége a *májtranszplantáció,* mely után a túlélési arány 60—80%. Indokolt 3—4. stádiumú encephalopathia esetén elvégezni, mert ezekben az esetekben transzplantáció nélkül a betegek alig 20%-a marad életben. A kevésbé súlyos formákban nem végzik, mert ezek mortalitása konzervatív kezelés mellett kevesebb, mint 20%.

Heveny májelégtelenség esetén sebészek és belgyógyászok együttműködése révén lehetséges a megfelelő kezelési mód megválasztása és szükség esetén a transzplantáció indikációjának és időpontjának megállapítása.

Darnót Gábor dr.

DIABETOLÓGIA

Az egyesült királyságbeli prospektív diabetes tanulmány (UKPDS) 13: a frissen felfedezett nem insulindependens cukorbetegek randomizáltan diétával, sulfonylureával, insulinnal vagy metforminnal kezeltek csoportjainak terápiás hatékonysága 3 év múlva. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. (Diabetes Res. Labor. Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE): Br. med. J., 1995, *310,* 83.

A 15 brit kórház által 1977-ben indított multicentrikus tanulmánynak nem insulin-dependens cukorbetegeken (NIDDM) kettős célkitűzése volt. Az első az volt, hogy a jó szénhidrátháztartás biztosításával megelőzhetők-e a diabeteses szövődmények. A második célkitűzés annak eldöntése volt, hogy a gyógyszeres kezelés különböző formái egyenletesebb és jobb egyensúlyi állapotot tudnak-e biztosítani, mint önmagában a diéta. Ha diétával nem tudták tartósan 6 mmol/l alatt tartani a vércukorszintet, akkor a kezelést sulfonylureával, metforminnal vagy insulinnal folytatták. A jelen tanulmányban a munkacsoport az induló 6147 betegből megmaradt 2520 és különböző módon kezelt beteg 3 éves nyomon követéséről számol be.

Induláskor volt egy 3 hónapos, ún. bejáratásos periódus, utána alakították ki az egyes terápiás csoportokat, ezek klinikai jellemzőikben egymáshoz nagyon hasonlóak voltak. A *diétás* csoport 664, a *sulfonylureás* 446 chlorpropamiddal és 472 glibenclamiddal kezelt betegből, az *insulinozottak* 676 és a *metforminnal* beállítottak 263 betegből álltak. Az elhízott és normális súlyú betegeket külön is csoportosították.

3 évvel a kezdet után az insulinozottak kivételével az egyes kezelési csoportokban még 80%-ot megközelítő volt a részvétel, az insulinozottaké csak 60%-os volt, közülük nagyobb számban kérték az insulinról egyéb szerre való átállításukat.

A 3 év múlva történő újabb ellenőrzés az éhomi vércukor, a glycált haemoglobin, az éhomi insulin-szint, a testsúly, a terápiás compliance és a hypoglycaemiák előfordulásának regisztrálására szorítkozott elsősorban.

A gyógyszeres kezelési formák a vizsgált paraméterekben significansan jobb eredményeket mutattak, mint a csak diétával kezeltek között, ugyanez vonatkozott a hypoglycaemiák gyakoriságára is. Következő lépésként a munkacsoport a költség-haszon, a mellékhatások, a testsúly és az insulinszint elemzését tervezi.

Iványi János dr.

II. típusú diabetes. Berges, K., Ritz, E. (Bad Mergentheim, NSZK): Deutsch. med. Wschr., 1995, *120,* 225.

A cukorbetegek többségét kitevő II. típus kórélettanáról, az inzulin resistentiáról egyre többet tudunk. Az azonban még mindig nem teljesen tisztázott, a béta-sejtek inzulin secretiójának zavara és a célszervekre gyakorolt csökkent inzulin hatás miért lép fel jóval a II. típus klinikai manifestatiója előtt. Kétféle defektusról is van szó: perifériás (inzulin resistentia) és centrális (inzulin hiány) s újabban egyre több adat gyűlik a glucose-tárolás izomsejtekben történő nyugalmi hiányáról, melyért a glykogensynthase enzym nem kellő mértékben történő aktivizálását teszik felelőssé. Az adipocytákban is zavart az inzulin közvetítette lypolysis gátlás: a szabad zsírsavak szinte korlátlanul szabadulnak fel, ezek maximálisan fokozzák a májban a glukoneogenesist, amelyet az inzulin már nem képes kellő mértékben visszafogni, miután a kimerült béta-sejtek már nem tudnak elégséges inzulint szállítani. Vannak olyan adatok is, melyek szerint a közép-európai lakosság 25%-a genetikusan determinált inzulin resistentiára.

A terápia alappillére a legtöbbször meglévő túltápláltság megszüntetése, tehát diétás megszorítások. Ha ehhez kielégítő fizikai tevékenység is társul, a hyperinsulinismus gyakran megszüntethető és a szénhidrátanyagcsere-zavar gyógyszer nélkül is rendezhető. Ha kalóriamegvonással és testsúlyreductióval a szénhidrát-anyagcsere már nem tartható karban, a következő lépés az alfa-glucosidase bénító acarbose adása, amely különösen a postprandiális hyperglykaemia kialakulását gátolja. Utána következik az inzulin resistentiát befolyásoló (a célsejtekre való inzulinhatás javításával) metformin adása. A következő lépcső a sulfonamid-derivatumoké, melyek az inzulin secretióját stimulálják. Ha már ezek sem hatnak, akkor jön végső megoldásként az inzulin. Az étrendi próbálkozástól az inzulin adásáig eltelt idő több év is lehet, a lépcsőfokokat a türelmes betegneveléssel kell megtartani.

[Ref.: A nálunk méltatlanul háttérbe szorított acarbose antidiabetogen hatását külföldön nem vitatják.]

Iványi János dr.

A plazma lipoprotein (a) és apolipoprotein B szintjének különböző viselkedése acarbose-zal kezelt NIDDM-betegeken. Hegele, R. A. és mtsai. (DNA Res. Labor., St. Michael's Hosp., 30 Bond St., Toronto, Ont. M5B 1W8, Canada): Diabetes Care, 1995, *18,* 272.

Insulin-dependens diabetesesekben a plasma lipoprotein (a) szintje emelkedett és jól korrelál a vércukorszint viselkedésével és különösen nephropathia jelenlétével. II. typusú diabetesben (NIDDM) az összefüggés nem ennyire kifejezett, ezért a torontói szerzők 1 éves vizsgálat során arra kerestek választ, a vércukorszint és vele a szénhidrát-anyagcsere egyensúlyban tartása acarbose-zal mennyire befolyásolja a lipoprotein (a) és az apolipoprotein B plasmabeli változásait.

141 NIDDM-beteget két részre osztottak fele-fele arányban, 70 beteg acarbose-t, 71 beteg placebót kapott és gondosan ellenőrizték a HbA_{1C} változását, továbbá a lipoproteinek alakulását.

Az acarbose-zal kezeltek indulási magasabb HbA_{1C} értéke 1 év alatt significansan csökkent, a placebo-csoportban nem változott. A lipoproteinek közül az apolipoprotein B az acarbose-csoportban significansan növekedett, a másik csoportban nem változott. Ugyanekkor a lipoprotein (a) 1 év alatt nem változott, de a placebo-csoportban jelentősen növekedett.

Úgy tűnik tehát, hogy az acarbose-zal biztosított jó szénhidrátháztartás a lipoprotein (a) szintre is kedvező hatást gyakorol, ezzel szemben a plasma apolipoprotein B emelkedése, mint rizikófaktor, elgondolkodtató és hosszabb vizsgálatokat tesz szükségessé.

Iványi János dr.

Per os hypoglycaemiás szerekre kialakult másodlagos resistentia során adott insulin pótlás és tisztán insulin-kezelés összehasonlítása NIDDM-betegeken. Chow, Ch. Ch. és mtsai (Dept. of Med., Prince of Wales Hosp, Shatin, N. T. Hong-Kong): Diabetes Care, 1995, *18*, 307.

Ma sem eldöntött még egyértelműen, sulfonylurea kezelésre kialakult másodlagos resistentia során mi az egységesen követendő további terápia.

A hongkongi szerzők két módszert alkalmaztak a két csoportra osztott és 6 hónapon át ellenőrzött NIDDM-betegeiken. Az egyik csoportban tovább folytatták a sulfonylurea, illetve metformin kezelést változatlan adagban és a betegek este NPH-insulint kaptak kiegészítésként. A másik csoportban abbahagyták a per os szerek további szedését, és a betegek kizárólag csak human insulint kaptak vagy NPH, vagy fix kombinációjú keverék formájában. Összesen 53 beteg vett részt a két csoportban, klinikai jellemzőben nem volt számottevő különbség. A laboratóriumi paraméterek közül az éhomi vércukor, a C-peptid-szint, a HbA_{1C}, a fructosamin és a lipidek ellenőrzése történt megadott időpontokban. Ezeken túlmenően vizsgálták a testsúly alakulását és érdeklődtek az életminőség alakulásáról is.

Mindkét csoportban egyformán és significansan javult a szénhidrát-anyagcsere, az insulinadag már 3 hónap múlva beállt. Így a kombinált kezelésű csoportban a napi átlagos adag 14,4 E volt, a csak insulinnal kezeltek között pedig 57,5 E. A lipidek közül csak a triglycerid-szint csökkent significansan, de csak a kizárólag insulinnal kezeltekben.

A betegek testsúlya mindkét csoportban gyarapodott, a tisztán csak insulinnal kezeltekben ugyancsak significansan. Hypoglycaemiás reactio mindkét beteganyagban egyaránt előfordult, de nem súlyos formában. Az életminőség kedvező alakulásáról valamennyi beteg beszámolt, 82,7% a kezelés befejeztével is kérte az insulinterápia további folytatását.

A szerzők megfigyeléseik alapján a kombinált terápia mellett teszik le a voksot és másokhoz hasonlóan a tiszta insulinkezelést átállásként azok számára javasolják, akiknek a napi insulin igénye meghaladja a 0,5 E/kg adagot.

Iványi János dr.

A személyiség hatása IDDM-betegek szénhidrátháztartására. Orlandini, A. és mtsai (Serv. di Psicol. Med. e Psicoterap, Dipart. di Scienze Neuropsichiche H. San Raffaele, Via L. Prinetti, 29, 20127 Milan, Italy): Diabetes Care, 1995, *18*, 206.

Az inzulinozottak életvitele eléggé szoros korlátokat jelent a szénhidrát-anyagcsere szempontjából, s a megszorításokat nem mindenki viseli el egyformán.

A milánói szerzők betegeikből kiválasztottak 77 olyan inzulinozott beteget, akik naponta 3—4 alkalommal szorultak inzulinkezelésre, s valamennyiük diabetese 18 éves koruk után kezdődött. A betegek beleegyezésével diabetológiai kontrolljukkal egy időben psychologiai felmérés is történt köztük. A személyiségtypusokat a DSM III—R (Dianostic and Statistical Manual of Mental Disorders) alapján különítették el, a betegek 152 tételből álló kérdőívet töltöttek ki, ezekből 13 utalt a különböző személyiségjegyekre. A kitöltőkből 53 volt férfi, 24 nő, átlagos életkoruk 27,82 év volt, diabetesük átlagos időtartama 3,25 év. Diabetológiai kontrolljuk során C-peptid vizsgálat is történt, közülük 58-nak még volt kimutatható C-peptidje.

Analysis szerint a betegek 3 fő személyiségprofilba voltak sorolhatók, a P1 a visszahúzódókat jelentette, a P2 a drámadependenseket és a P3 az agresszíveket.

A szénhidrát-anyagcsere mutatói alapján a P2 csoportba tartozók voltak azok, akikről előre meg lehetett mondani, hogy rossz kontrollúak, ugyanők kimutatható C-peptid-szintje és az alacsony HbA_{1C} között significans összefüggés tapasztalható. A részletes elemzések alapján a szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy a gondozók különösen a P2 személyiségprofilú cukorbetegek esetében készüljenek fel a problémákra és javasolják különösen fiatalabb cukorbetegek psychologiai vizsgálatát is. [Ref.: A közlemény psychologiai felméréssel kíván segítséget nyújtani a problémás fiatal cukorbetegek gondozóinak. A törekvés helyes, legfeljebb az kifogásolható, hogy a felmérés során mindössze egyfajta vizsgálatot végeztek, ennek eredménye nem mindig megbízható. Magunk az Orvosi Hetilapban — 1986, 127, 1571—1576 — *3 test alapján írtuk le, hogy nincs különleges diabeteses személyiség, psychoemocionális tényezők a betegség minden stádiumában hatnak, mint más idült betegségekben.]*

Iványi János dr.

Hypomagnesaemia II. typusú diabetesben: 3 hónapos pótló terápia eredménye. Eibl, N. L. és mtsai (I. Dept. of Int. Med., Rudolfstiftung Hosp., Juchgasse 25, 1030 Wien, Austria): Diabetes Care, 1995, *18*, 188.

Magnéziumhiány mindkét typusú diabetesben előfordul és felelőssé tehető a késői szövődményekért is. A hypogmagnesaemia az inositol transport csökkenéséhez vezet s az inositol depletio növelheti a diabeteses szövődmények kifejlődését.

A Schernthaner-féle bécsi munkacsoport II. typusú diabetesesekben 3 hónapos magnéziumpótlásos vizsgálatot végzett annak eldöntésére, a szénhidrát-háztartást mennyiben befolyásolja a normális vagy emelkedettebb plasma magnesium-tükör. 40, klinikai jellemzőikben egymáshoz nagyon hasonló II. typusú diabeteseseket 2 csoportra osztottak, mindkét csoport betegei változatlan étrend és per os antidiabeticum terápiában részesültek a 3 hónapos kiegészítő magnéziumpótlás során. Kezdetben is és a 3. hó végén valamennyiüknél per os cukorterhelés is történt 75 g glucose-zal. A betegek vérnyomását, lipid- és elektrolit-háztartását és szénhidrát-anyagcseréjét induláskor is, a magnéziumpótlás befejeztekor is ellenőrizték, összehasonlították. A magnéziumbevitel 30 mmol/nap mennyiségben történt Magnosolv granulátumokkal.

A plasma magnesium-szintje az indulási 0,73 mmol/l szintről (a kontrolloké 0,72 mmol/l volt) a 3. hónap végére significansan megemelkedett, a vizelettel történő kiválasztás ugyanígy viselkedett a magnéziumpótlást kapókban, 6 hónappal a terápia abbahagyása után visszatért a kiindulási szintre. A lipidek lényeges változást nem mutattak, a HbA_{1C} sem változott és a cukorterhelésekre sem következett be eltérés a vércukor- és az insulin-szintben az alapvizsgálathoz viszonyítva. A magnéziumbevitelre bőven volt mellékhatás, a tápcsatornai panaszok (elsősorban hasmenés) domináltak.

A szerzők vizsgálataik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy adott esetben minimálisan 3 hónapos magnéziumpótlás szükséges a hypomagnesaemia befolyásolására.

Iványi János dr.

Diabetes és terhesség. Janz, N. K. és mtsai (Dept. of Health Behavior and Health Educ., Univ. of Michigan, School of Publ. Health, Ann Arbor, MI 48109—2029, USA): Diabetes Care, 1995, *18*, 157.

Az utolsó 20 évben vált ismertté, hogy terhes diabetikák megszületendő magzatainak sorsát az anya szénhidrát-háztartásának egyensúlya nagyban befolyásolja s ez a megállapítás már a praeconcepcionalis szakra is érvényes.

A Michigan állam több diabetológiai centrumára kiterjedő tanulmány szerzői igen nagy alapossággal azt vizsgálták 154 diabeteses asszonyon, van-e különbség a terhességre tudatosan felkészülő és már praeconcepcionalisan is gondozott diabetikák és a gondozásra nem ennyire pontosan járó aszszonyok között a nem teljesen kockázatmentes terhesség vállalását illetően.

Sok olyan lényegbevágó különbség jött ki az elvégzett viszgálatokból, melyek egyértelműen bizonyítják a praeconcepcionalis gondozás helyességét és szükségességét. Az ebbe a csoportba tartozó asszonyok túlnyomó többsége házas (93%, szemben a postconcepcionalisan járó asszonyok 51%-ával). Családi viszonyaik is significansan rendezettebbek (ugyanaz a partner 93%-ban, vs. 60%), de ugyanez vonatkozik munkaviszonyukra (78%, vs. 41%), magasabb iskolai végzettségükre (73%, vs. 41%), jövedelmükre (20 000 dollárnál magasabb 86%, vs. 60%) is. 93% közöttük insulin-dependens, a másik csoportban csak 81%.

A felmérések azt is bizonyították, hogy a praeconcepcionalis csoportba tartozók sokkal intenzívebb kapcsolatot tartottak gondozóikkal, terhességük előtt megbeszélték a terhességgel és szénhidrátháztartással kapcsolatos kérdéseket és így tervezték következő terhességüket. Ez a másik csoportban mindössze 24%-ban történt meg. Az is kiderült, hogy a diabetest is komolyabban vevő asszonyok ismeretei is lényegesen jobbak voltak a másik csoporthoz viszonyítva.

Bár a 2 csoport eredményei szembeszökőek, a vizsgálatokat végzők szerint a diabeteses nőknek csak egyharmada van tisztában a diabetes és a terhesség vonatkozásaival, nehézségeivel, ezért még szorosabb kapcsolatra van szükség a diabetika és a gondozói hálózat között.

Iványi János dr.

Diabeteses betegek lábinfectiói. Eckman, M. H. és mtsai (Division of Clin. Decision Making, Dept. of Med., New Engl. Med. Center, Box 302, 750 Washington Ave., Boston MA 02111, USA): JAMA, 1995, *273*, 712.

A diabeteses betegek lábinfectiói és főleg a következmények gyakran járnak kórházi kezeléssel. Egyszerűnek vélt fertőzések sokszor terjednek a lágyrészekről a mélybe, s a beteg sorsát a fellépő osteomyelitis, ennek nem gyógyulása és a következményes amputatio határozza meg.

A kérdés összetett, az esetlegesen hiábavaló ambuláns kezelési költségek, a diagnózis pontosításához szükséges képalkotó módszerek, bacteriologiai vizsgálatok és végül a sebészi beavatkozások anyagi kihatásai komoly gondot jelentenek, és az ez irányú döntés igen nagy felelősséget jelent és csak nagyszámú betegen tett megfigyelés alapján lehet elfogadható ajánlásokat tenni. Igaz ugyan, hogy a diabeteses lábinfectiók többségét staphylococcus törzsek okozzák, de számolni kell az egyidejű anaerob fertőzésekkel is, s olyan adatok is vannak, hogy a fertőzéseknek több mint felét többféle organizmus okozza.

A kezelésben mindezek ismeretében a 6—10 hetes széles spectrumú antibioticus terápia terjedt el, újabban a harmadik generációs cephalosporinokkal kiegészülve és zömmel parenterális formában. A ciprofloxacin bevezetésével per os adás is lehetővé vált, s az osteomyelitisek nagyobb része is meggyógyulhat így.

Vannak azonban resistens esetek, amelyek az ambuláns kezelésre nem gyógyulnak és intézeti kezelést tesznek szükségessé. A képalkotó módszerek igénybevétele (az „egyszerű" röntgenvizsgálattól a különböző scanning-vizsgálatokig) rendkívül költséges, ezek igénybevétele azonban az esetleges amputatio eldöntésében legtöbbször már nem mellőzhető. Nem elhanyagolható a döntésben a beteg sorsának, életminőségének további alakulása sem.

Legjobb megoldásnak tehát az tűnik, hogy előbb non-invasiv vizsgálatok nélkül ambuláns módon végrehajtott (akár 10 hetes) antibioticus kezelés történik, gyanú esetén a kiegészítő vizsgá-

latok osteomyelitis irányában és a nem megfelelően gyógyuló lágyrészfertőzésekben a sebészi kitakarítás igénybevétele.

Iványi János dr.

ALLERGOLÓGIA

A rovarcsípések. Reisman, R. E. (State University of New York at Buffalo School of Medicine, Buffalo): New. Engl. J. Med., 1994, *331*, 523.

A rovarcsípések okozta allergiás reakciók gyakoriak, súlyosak is lehetnek, az olykor végzetes anafilaxia 0,3—3% gyakorisággal fordul elő. Az elmúlt 15 évben ismereteink ezen allergiás reakciók természetét illetően bővültek, tisztított venomok állnak rendelkezésre és mérhető a specifikus IgE és IgG ellenanyagok szintje a szérumban.

A Hymenopterák rendjébe tartozó yellow jacket darázs, a lódarázs, a darázs, a háziméh és a poszméh az ismert csípő rovarok. A méh-venom allergénje a phospholipase-A2, a hyaluronidase és a melittin, a darázs-venomban phospholipase, hyaluronidase és egy 5-ös antigén néven ismert protein az allergén. Az utóbbi években nagy publicitást kapott az afrikanizált v. ölő méh néven ismert rovar, mely venomjának összetétele nem tér el az európai méh venomjáétól, ellenben jóval agresszívebb. Megemlítendő a tüzes hangya csípése, melynek helyén 24 órán belül steril pustula alakul ki, ritkán allergiás reakciók is fellépnek.

A rovarcsípések szokványos reakcióin kívül (helyi fájdalom, duzzanat, erythema) előfordulhatnak, kiterjedt helyi reakcók, toxikus reakciók, szokatlan általános reakciók, valamint anafilaxia.

A kiterjedt helyi reakció maximumát 48 óra múlva éri el, és 7 napig is eltarthat. Patogenezise ismeretlen, IgE mediálta reakciót feltételeznek. A venommal elvégzett bőrteszt a legtöbb esetben pozitív eredményt ad. Lehet szó valódi allergiáról, vagy a venom farmakológiai tulajdonságai vezetnek a mediátorok felszabadulásához. Kezelése acetilszalicilsavval, antihisztaminnal, súlyos esetben steroiddal is történik. Tetanusz profilaxis szükségtelen.

A toxikus reakció nagyszámú (50—100) csípés esetén lép fel, klinikailag az anafilaxia képét mutatja.

A szokatlan reakciók néhány nappal, esetleg héttel a csípést követően lépnek fel, anafilaxia is megelőzheti. Ilyen tünetek a vasculitis, nephrosis, neuritis, encephalitis és szérumbetegség. Venomspecifikus IgE, esetenként IgG mediálta immunpatogenezist feltételeznek.

Anafilaxia gyakrabban fordul elő 20 évnél fiatalabb személyeken és főleg férfiakon. Gyakori a pozitív atópiás anamnézis. Tünetei megegyeznek a bármely egyéb eredetű anafilaxia tüneteivel. Meg kell említeni, hogy az eddig felsorolt súlyos reakciók ritkábban fordulnak elő és jóval enyhébb lefolyásúak gyermekeken.

Napjainkban a kereskedelmi forgalomban tisztított és liofilizált mono-, valamint polyvalens venomok érhetők el, melyek eltérő hígításban kerülnek alkalmazásra diagnosztikus és terápiás célból. Immunológiailag specifikusnak az 0,1—1 μg/ml venomkoncentrációra adott azonnali kután reakció tekinthető, az ennél magasabb koncentráció nem specifikus irritatív reakciót okoz. Kevésbé érzékeny és költségesebb a specifikus IgE meghatározása.

Az anafilaxia terápiája azonos az egyéb eredetű anafilaxiákéval, mihamarabb sc. adrenalin 0,2—0,5 ml adása, sz. esetén steroid, antihisztamin, valamint egyéb járulékos kezelés (volumenpótlás, bronchodilatatorok stb.) jön még szóba. Profilaktikusan az anafilaxián átesett betegek esetében a csípés kerülésén kívül speciális gyógyszercsomag készenlétben tartása, valamint specifikus immunterápia (deszenzibilizálás) jön még szóba.

Az immunterápia igen hatékony, az ily módon kezelt betegek mindössze 2%-ában fordul elő később a csípést követően anafilaxia. A terápia indikációja a súlyos és mérsékelten súlyos anafilaxiás reakció és a betegek pozitív bőrtesztje. Az erre a célra használt vakcinák 1979 óta érhetők el a kereskedelmi forgalomban. A kezelés mindig alacsony dózissal indul, majd meghatározott időközönként fokozatosan emelkedő fenntartó adagot kap a beteg 3—5 éven át, ill. amíg a bőrteszt negatívvá nem válik. Az ismétlődő anafilaxia veszélyét a specifikus immunterápia 2 éves kezeléssel 10%-ra, 3—5 éves kezeléssel 2%-ra csökkenti. A szerző véleménye szerint 3 éves kezelés elegendő.

Földes Márta dr.

Keleten kevesebb az allergia. Meijer Van Putten, J. B. (Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 1690.

Németország új keleti országrészeiben kétszer ritkábban fordul elő allergia, a nyugati országrészhez képest. A berlini Robert Koch Intézet 7000 emberen végzett szúrópróbája erre a nem várt eredményre jutott. Pont ennek az ellenkezője volt elvárható, mert Németország keleti részeiben tudomás szerint nagyon nagy a légszennyeződés kéndioxiddal és több a por is. A keleti és nyugati országrészek allergiás különbözősége főleg a fiataloknál szembetűnő. A 40 éven felüliek mindkét országrészben egyformán panaszkodnak asthmára és szénanáthára (Süddeutsche Zeitung, júl. 21.).

A berlini vizsgálók szerint a különbséget a kelet—nyugati életkülönbségek okozhatják. Így a keleti gyermekek nagy része korán kerül bölcsődébe, ahol kapcsolatba kerülnek mindenféle kórokozóval és felvérteződnek az allergiás reactiók ellen. A régi Kelet-Németországban kevesebben dohányoznak és kevesebb az autó. Az új szövetségi államokban még most is kevesebb nitrogénoxydot tartalmaz a levegő. Az is említésre került, hogy a nyugati országrészben más a házépítési módszer (Süddeutsche Zeitung, 1993. jún. 3.). A házakat jobban szigetelik, mint Kelet-Németországban, ez fokozza a levegő nedvességtartalmát és rontja a szellőzést, ehhez járul a tapétázás túltengése, (még a hálószobát is tapétázzák), mindez és a központi fűtés ideális környezet az atkák számára. Lehet, hogy az is hozzájárul, hogy a nyugati gyermekek kevesebbet játszanak a szabadban. A családilag terhelt gyermekeket 4—6 hónapos korukig kizárólag anyatejjel kellene táplálni. Mindezzel minimalizálni lehet a gyermekek allergiás tüneteit.

Ribiczey Sándor dr.

Histamin 8-interleukin szekréciót vált ki az endothelsejtekben. Jeannin, P. és mtsai. (Pathol., Immuno-Allergique Resp., et Cell. Inflammatories, INSERM U—416, Inst. Pasteur, Lille, Franciaország, and Meakins-Christie Laboratories, McGill Univ., Montreal, Kanada): Blood, 1994, *84*, 2229.

A szöveti basophil sejtek (mastocyták) IgE dependens stimulációra azonnali típusú túlérzékenységi reakciót váltanak ki, mégpedig preformált mediátorok — hístamin és α-tumor nekrózis faktor — valamint frissen szintetizált mediátorok révén (PGD_2 és leukotrienek); mindezeknek lényeges szerepe van az allergiás betegségek korai klinikai tüneteiben (simaizom kontrakció, hypersecretio és oedemaképződés).

Ezzel szemben a helyi gyulladásos reakció (ami ismételt allergén behatás következménye a késői fázisban) úgy tűnik, hogy olyan komplex folyamat következménye, melyben szerepe van a leukocytáknak, a fibroblastoknak, az epithelsejteknek és nem utolsósorban az endothelsejteknek is *(Endothelial Cells: EC)*. Ezek közül az utóbbiak tekinthetők a folyamat meghatározó elemeinek, mivel kemotaktikus faktoraik szekréciója révén (leukotrienek, prostacyclin, 8-interleukin és thrombocyta aktiváló faktor) szabályozzák a fvs. transendotheliális migrációját, továbbá növelik a sejtek funkcióját egyéb cytokinek termelésével (1-IL, 6-IL és 8-IL). Ezenkívül különböző sejtfelszíni fehérjéket jelenítenek meg (P-selectin, E-selectin stb.), melyek sejtadhaesiós molekulák néven ismertek és az endothelre tapadva előfeltételei a migrációnak.

A mastocyták szoros közelségben vannak a potenciális célsejtekkel, a fibroblastokkal, az ideg- és hámsejtekkel, valamint az érrendszer endothél sejtjeivel; az EC-en különböző mastocyta eredetű mediátorokat, mint pl. histamint és α-TNF-t figyeltek meg, melyek közül az α-TNF számos sejtadhesiós molekula és különböző cytokinek expresszivitását növeli. Ezzel szemben histamin hatására az EC-en hamar olyan elváltozások keletkeznek, melyeknek következménye az endothel permeabilitás fokozódása, P-selectinek átmeneti expressziója és korai mediátorok szekréciója (prostacyclin, thrombocyta-aktiváló faktor és leukotrienek). Nem vizsgálták a histamin késői hatását az EC-re, különös tekintettel a cytokinek termelésére. A vizsgálatnak az volt a célja, hogy a histamin hatását vizsgálja az EC-ben keletkező 8-IL termelésre, kidomborítva potenciális szerepét az allergiás gyulladás folyamatában.

Mindenekelőtt azt kellett bizonyítani, hogy a histamin milyen koncentrációban képes az EC-ben a 8-IL szekréció kiváltására. Human köldökvéna endothelsejteken végezték vizsgálataikat *(HUVEC)*. Ha ezeket a sejteket histamin növekvő adagjával inkubálták (10^{-7}—10^{-3} mol/l) akkor 6 és 24 óra elteltével egyaránt, dózisfüggő adag után észlelték a legmagasabb 8-IL értéket.

A 8-IL termelés kinetikáját egyetlen 10^{-4} mol/l histamin adag beadása után regisztrálták. Ha az inkubációs idő 4 óráról 24-re emelkedett, akkor a supernatánsban növekvő 8-IL koncentrációt lehetett észlelni. Magasabb volt ez az érték akkor, ha HUVEC-stimulált histamint alkalmaztak. A maximális 8-IL koncentráció 24 órai stimuláció után volt megfigyelhető. Northern-blot analízissel 8-IL neoszintézisét vizsgálták 3 órán át tartó histamin inkubálás után. Itt is 8-IL mRNA expreszszivitás emelkedése volt megfigyelhető.

H_1 és H_2 histamin receptor antagonisták képesek a HUVEC által kiváltott 8-IL szekréciót felfüggeszteni, mégpedig ezeknek az antagonistáknak az emelkedő koncentrációjával párhuzamosan. 50%-os histamin indukált 8-IL termelés gátlását figyelték meg akkor, ha a H_1 és H_2 receptor antagonisták koncentrációja elérte a 3×10^{-5}—5×10^{-7} mol/l-t. Mindez arra utal, hogy a histamin indukálta 8-IL szekréciót mindkét receptor fokozza. H_3 receptor antagonistának a hatása gyengébb, mintegy 30%-os volt.

Histamin és α-TNF együttesen beadva szinergetikus hatású a 8-IL termelésre. Előzetes vizsgálatok szerint az α-TNF elválasztása a hízósejtekben histaminnal együtt megy végbe. Éppen ezért, az volt a vizsgálat célja, hogy milyen hatása van erre a folyamatra histamin és α-TNF szimultán adásának. Az α-TNF 50 E/ml-es adagja önmagában is lényeges 8-IL termelést váltott ki, ami lényegesen fokozódott, ha histaminnal együtt inkubálták. Ebben a kísérletsorozatban a histamin önmagában beadva hatástalannak bizonyult. Szimultán adag hatására a 8-IL termelés mintegy másfél-, ill. kétszeres volt. Mindeddig a histamin korai effektusát sikerült az EC-en igazolni, viszont a jelenlegi vizsgálatok szerint nemcsak azonnal, hanem órák múlva is növeli a 8-IL termelését, ami dózisfüggő és az α-TNF fokozza. Azt nem lehet biztosan tudni, hogy mennyi a histamin koncentráció a célsejteken, amikor az említett folyamat elkezdődik, felthetően 10^{-6}—10^{-4} mol/l lehet, ami azonos mértékű a szövetekben megfigyelt hízósejtek degranulációja alkalmával észlelt koncentrációval. Mindebből arra lehet következtetni, hogy az in vitro talált eredmények az allergiás reakció helyén, in vivo is érvényesek. A 8-IL-nak többféle hatása van a környezetre és nemcsak a neutrophil granulocyták transendotheliális migrációját képes növelni, hanem a lymphocyták, az eosinophil és basophil sejtek vándorlását is kiváltja. Experimentális vizsgálatok szerint 1β-IL, α-TNF és lipopolysaccharidával stimulált EC egyaránt képes 8-IL szekrécióra. A basophilok kemotaktikus aktivitásával kapcsolatban annyi megjegyzésük van, hogy 8-IL szabályozza a sejtek histamin release-ét, cytokinek és releasing faktor révén. Hízósejt mediátorok IgE-dependens release-e közvetlenül az allergén provokáció után következik be, viszont a késői reakció csak órák múlva, ami azt jelenti, hogy a második histamin csúcs váltja ki. Több vizsgálat szól amellett, hogy a kései reakció effektor sejtjei a basophilek.

Végeredményben mindezek az adatok és érvek azt sugallják, hogy a histamin az immunológiai és gyulladásos reakciónak lényeges komponense; tehát nemcsak korai mediátor, hanem fontos szerepe van a késői folyamat szabályozásában proinflammatorikus cytokinek termelése révén.

Az EC-nek a leírt reakciókban valóban központi szerepük van, melyek képesek a sejtadhaesiós molekulák expressziójára és szekréciós termékeire is

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 veseműködésű 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 jellegűek. Hasmenés, pseudomembranosus colitis, emésztési zavarok, nausea, hányás és candidiasis előfordulhatnak. Ha az orális terápia során gasztrointesztinális tünetek jelentkeznek, ezek csökkenthetők az AUGMENTIN étkezések kezdetekor való bevételével. Ritkán előfordult még erythema multiforme, Steven-Johnson szindróma és kivételes esetben exfoliatív 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, hatásfokozódás 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 Szervíz Iroda, Kis Buda Center,
1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.
Tel: 212-1853 Fax: 212-1889

REL 131 H 94

reagálni, mégpedig a histamin stimuláló hatása után különböző időpontokban, vagyis korán és későn egyaránt.

Bán András dr.

Az asztma és az allergia kezelésének újabb lehetőségei. Duplantier, A. J. és Cheng, J. B. (Pfizer Inc., Groton, CT): Ann. Reports in Med. Chem., 1994, *29,* 73.

Az utóbbi években a leukotrien modulátorok [LTD_4 antagonisták és 5-lipoxigenáz gátlók] egy része már klinikai alkalmazásra került. Ez a közlemény két újabb hatástani csoport szereit említi: az intracelluláris cAMP modulátorok (foszfodieszteráz IV gátló) és a cAMP függő protein-kináz antagonisták, valamint a limfocita eredetű citokinek gátlóit (pl. az anti-IgE, az interleukin 4—5 gátlók). Ezek a gyulladást már akkor blokkolják, mielőtt a kémiai mediátorok keletkeznének, mielőtt aktiválódhatnának a gyulladásos sejtek.

Az IgE bioszintézisét a T-limfociták úgynevezett Th2 csoportja váltja ki, a Th 2 sejtek jelző molekulái az interleukin 4 és 5. Ha gátoljuk az IL 4 és 5-öt, csökken az IgE és a gyulladás.

A foszfodieszteráz (PDE) öt izoenzimje közül IV-es a cAMP specifikus, ez a gyulladásos sejtek alkotóeleme. A PDE-III gátlók emellett hörgtágítók is, hatásukra a hörgő simaizomsejtekben nő a cAMP. E második messenger befolyásolása számos előnnyel bír: a RO 20—1724 az atópiás dermatitisben javítja a védekező immunválaszt, a rolipram, a zardaverin, nitroquazon stb. a reumatoid arthritis és a septikus shock kezelésére is biztató hatású. A rolipram molekula stereokémiai változatai eltérő, de igen hatásos cAMP-növelők, az eozinofil sejtek számát csökkentik.

A teofillin hörgtágító hatása is a PDE_{III} gátlásán át érvényesül, a PDE_{III} és $_{IV}$ inhibitorok együtt adva a teofillinét jelentősen meghaladó hörgtágulatot eredményeznek. Az oxikarbamát már preventív szerként használatos. A PDE izoenzimjeit klónozták, így igen szelektív inhibitorokat nyertek, amelyekkel biztató kísérletek folynak.

A cAMP-függő fehérje-kináz (cAPKA) agonisták is a cAMP szintjét növelik a sejtben, így fogják vissza a gyulladásos sejtek aktiválódását. Klasszikus képviselőik a dibutiril cAMP és a 8-bromo-cAMP. A psoriasisos fibroblasztokban a kináz aktivitás korrelál a klinikai súlyossággal. A kináz izoenzim volta és a sejten belüli elhelyezkedése a sokfunkciós ligand, a cAMP hatásának különbözőségére ad magyarázatot.

A citokinek gátlása új út az igE-függő reakciók csökkentésében. A T sejtek felszíni molekulái, a B sejteken a ligandok befolyásolása széles terápiás alkalmazást kínál. Az interleukin$_4$ blokkolók és a bioszintézis-gátlók a B és T sejteket stimuláló, a Th2 sejtek által termelt IL 4 keletkezését előzik meg. Fajta függő a hatékonyságuk, amely százszor-ezerszer erősebb lehet a kromolinhoz képest, másik reprezentánsuk a nedokromiummal vetekszik. A transzmembrán jelző utat moduláló anyagok (karbimicin A, okadaic sav, microcystin LR, caliculin-A, forskolin) is az IL 4 mediálta IgE reakciót mérséklik. Az IL 4 recepotorok blokkolója még nem ismert.

Az IL 4 termelés csökkentése anti-IgE hatású, így az Intron A javította az ekcémát, az IPD 1151T a globalis és a specifikus IgE-t csökkenti. Az IL 5 csak az ezoinofil sejtek burjánzását és aktiválását segíti. A prednizolon és az IL 5 antitest, vagy a roxitrhomycin kivédi az IL 5 termelését.

Apor Péter dr.

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Az ascites diagnosztikája. Gerbes, A. L. és Paumgartner, G. (Medizinisch Klinik II. Klinikum Grossharden der Universität, München): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1507.

A szerzők az ascites diagnozisát, a malignus és nem malignus alapbetegség talaján kialakult ascites differentialdiagnosztikáját, a fertőzött és nem fertőzött ascites differentiálásában használt, fizikális vizsgálatok, laboratóriumi, mikrobiológiai és képalkotó eljárások hatékonyságát, ill. diagnosztikus értékét elemzik közelményükben. Ezen vizsgálatok az ascites okának kiderítését is szolgálják.

Képeken, grafikonokon és táblázatokon, ill. ezek segítségével teszik szemléletesebbé a szövegben leírtakat. Egyes módszerek érzékenységét %-ban is megadják.

119 betegnél konkrétan meghatározták az ascites cholesterin tartalmát, mint érzékeny markert, a cytologia és CEA kombinatióját, mint specifikus marker kombinatiót a malignus és nem malignus alapbetegségekben kialakult ascites differentiálására. Ezen betegeknél az említett markerek segítségével 90%-ban korrekt diagnózisra lehetett jutni, csak a fennmaradó 10%-ban kellett további, pl. képalkotó eljárásokat alkalmazni.

Végezetül egy táblázatban és szövegben is összefoglalták a klinikai rutin számára ajánlásaikat: az ascitesben; a granulocyták számának meghatározása, malignus sejtek vizsgálata, összfehérje tartalom meghatározása, cholesterinérték, CEA, bakteriológiai vizsgálatok aerob és anaerob haemokultúrák segítségével.

[Ref.: a szerzők ajánlásai az ascites diagnosztikájához, ill. eredetének meghatározására a hazai gyakorlatban is teljes mértékben elérhetők.]

Nagy Mária dr.

Futószalag- és fekvő kerékpárterhelés. Coplan, N. L. és mtsai. (Nicholas Inst. of Sports Med. és és Lenox Hill Hosp., N. Y.): Amer. Heart J., 1994, *128,* 416.

Tíz egészséges, 30 év körüli férfi random sorrendben futószalagon, illetve kerékpáron fekvő helyzetben, percenként emelt terheléssel a 70, illetve 85%-os pulzusszaporulatig (max. 220 mínusz évek) gyalogolt, illetve kerékpározott.

Az elért pulzus 130, illetve 161 volt. Az oxigénfelvétel nem különbözött lényegesen a két terhelés között (23—25, illetve 33—36 ml/kg × perc), ám a szisztolés vérnyomás és így a kettős szorzat, valamint a vértejsav szint is lényegesen magasabb volt a fekvő kerékpározás során.

Ezt a terhelésmódot még nem hasonlították össze a futószalag-terheléssel. Az ülő testhelyzetben végzett kerékpározást nagyobb stressznek tartják, mint az azonos pulzusszámmal végzett futószalag-terhelést, koronária betegeken is (JACC, 1988, *11,* 330—337).

A terheléskiváltotta szívizom ischaemia jelensége függ a terhelésmódtól, így az USA-ban főleg futószalag-terhelés alapján stratifikált rizikójú betegek sorsából csak óvatosan lehet következtetni a kerékpárterheléssel nyerhető diagnózis alapján kialakítandó teendőkre a koronária betegeken.

[Ref.: Ha a szívizom ischaemia kiderítésére használt mérőmódszer megengedi, hogy különböző testhelyzetben is terheljünk, akkor szívbetegség alapos gyanúja esetén ne elégedjünk meg egy szubmaximális terhelés negatív eredményével. A felsővégtaggal végzett izommunka eredményezi a legkisebb oxigénfelvétel mellett a legnagyobb kettős szorzatot, így a kéz-láb kerékpározás vagy az újabban edzőgépként elterjedt ,,mászás-ergométer'' a legalkalmasabb a rejtett koronária betegség kiderítésére. Ha tünet nem limitálja a terhelést, akkor igyekezzünk elérni a valódi vita maxima állapotot (a 100%-os pulzusszámot), hiszen csak az ilyen terheléssel végzett próbát minősíthetjük negatívnak).]

Apor Péter dr.

Kizárható-e a hepatocellularis carcinoma a cirrhoticus máj egy gyanús elváltozásából vett, negatív szövettani eredményű tűbiopsziájával? Stewart, E. T. (Lutheran Hospital, Milwaukee, WI 53226, USA): AJR, 1994, *163,* 1525.

Az elváltozás elhelyezkedésétől függően vakon végzett biopszia találati biztonsága 40% körüli, míg ultrahang, vagy CT vezérlete mellett végzett mintavétel 85% körüli találati biztonságot eredményez.

A hepatocellularis carcinomának számos vonását kell a szövettanásznak értékelni a biztos lelethez. A daganat lehet éretlen, vagy kiérett, lehet pleomorf nagysejtes, vagy fibrolamellaris típusú. Az éretlen típusú carcinoma általában nem okoz gondot a pathologusnak, míg a kiérett daganatszövet alig különbözik az ép májszövettől, melyet például regenreációs területekben látni lehet. A tumor necroticus részéből vett biopszia sem értékelhető. Ha nehéz, vagy nem lehetséges a szövettani diagnózis felállítása, a környező májterületről vett újabb minták értékelése segíthet a sokszor igen apró malignitási jelek kórismézésében.

A fent vázolt okok miatt a hepatocellularis carcinoma biztos diagnózisa olykor nehéz lehet. Bár a célzott biopszia a mintavétel biztonságát növelte, a pathologiás jelek értékelése változatlan maradt. Így továbbra is lesznek olyan esetek, ahol a biztos diagnózis felállítása nem lehetséges.

Horváth Gábor dr.

Spondylitis tuberculosa — derékfájdalmaknál elfelejtett differenciáldiagnózis. Hinck-Kneip, C. és mtsai. (Klinik für Allg. Pädiat., und Klinik für Orthopädie der Univ. Kiel, sowie Städtische Frauen- und Kinderklinik, Flensburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 134.

A spondylitis tuberculosa Németországban ma már ritkán fordul elő, az incidencia 1985—1990. között 100 000 lakosra számítva 4-ről 2,5-re csökkent. Ezzel szemben az USA-ban, fertőzött bevándorlók és HIV infekció révén emelkedik.

A szerzők 4 éves fiúgyermek esetét ismertetik, aki születése után BCG kivételével megkapta a szükséges oltásokat. Hároméves korában vették észre, hogy lehajlásakor, de ülő testhelyzetben is hát- és deréktáji fájdalmai voltak, láz, éjszakai izzadás, testsúlycsökkenés nélkül. Rtg-felvételen régebbi csigolyafrakturára utaló elváltozás látszott. Időközben, lánytestvérénél Koch-poz. tüdőtuberkulózis derült ki és a gyermeknél elvégzett Tine-próba pozitív volt. Ekkor újabb rtg-vizsgálat történt, amikor egyértelművé vált, hogy spondylitis tuberculosáról van szó.

A beteg fizikális vizsgálata alkalmával, a hasüregben egy 15 × 10 cm-es rugalmas, fájdalmas tumornak tűnő képletet lehetett tapintani. Ezenkívül az tűnt fel, hogy a gyerek alig tudott lehajolni.

Laborleletei közül megemlítendők a magasabb vvs. süllyedés, mérs. eosinophilia és thrombocytosis, valamint csökkent C-reaktív protein. A gyomortartalomban saválló pálcikákat találtak, a széklet és a vér viszont Koch-negatívnak bizonyult. Mellkas-rtg: nagyobb hiláris és parahiláris nyirokcsomók.

A leglényegesebb elváltozás a 3—4. ágyékcsigolyán látszott, melyek destrukciója már kifejezett volt. Minden igen jól látható a mellékelt MNR ábrákon. Ezek szerint egyértelmű, hogy spondylitis tuberculosáról van szó, amit süllyedéses tályog komplikált. Tuberkulosztatikus kezelést kezdtek (Isonicid, pyrazinamid, rifampicin), a beteget gipszágyba fektették. Mivel a tályog nem változott, drainálni kellett. Az elsajtosodott csontmasszában epitheloidsejtes granulomák, Langhans-féle óriássejtek voltak láthatók. Ekkor spondylodesist végeztek és az elpusztult csigolyák közti rést a crista ileiből vett csontléccel hidalták át. A gyermek ezután még két hétig feküdt gipszágyban, továbbra is szedett tuberkulosztatikumokat, melyek hatására teljesen rendbejött. A laboratóriumi paraméterek normalizálódtak, panaszai teljesen megszűntek.

Mycobaktérium tbc infekció mintegy 1—6%-ban érinti a csontokat, leggyakrabban az alsó hát- és ágyékcsigolyákat, többnyire haematogén szórás révén. Tünetei nem specifikusak: leggyakoribb a hát- és gerincfájdalom. Szemben a bakteriális eredetű formával, a folyamat elhúzódó és a diagnózis rendszerint akkor derült ki, mikor a folyamat kiterjedt. A képalkotó eljárásokon kívül fontos a szövettani diagnózis, CT-val vezérelt biopsziával vett anyagból. A korai szakban gyakorlott radiologusnak is nehézséget okoz felismerése, ami az ismertetett esetben is fennállott. Átlagosan, a panaszok kezdete után 3 hónappal ismerik fel. Kezelésében a tuberkulosztatikus gyógyszereken kívül gipszágy, spondylodesis, a tályogüreg megnyitása és kitakarítása szükséges. A diagnosztikában értékes jel a poz. Tine vagy tuberkulin próba.

Bán András dr.

Traumás aorta ruptura diagnosisa transoesophagealis echocardiográfiával. Smith, M. és mtsai (University of Kentucky, Lexington, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 356.

A közlemény a transoesophagealis echocardiográfiás vizsgálat (TE) megbízhatóságát és biztonságosságát vizsgálja traumás aorta ruptura gyanúja esetén. Egy nagy traumatológiai központ és a kardiológiai csoport együttműködésének szép példája a közlemény. 2 év alatt aorta sérülés gyanúja miatt 101 betegnél terveztek transoesophagealis echocardiográfiás vizsgálatot és aortográfiát. A TE vizsgálat sensitivitását és specificitását az aortográfia, a műtéti lelet és a boncolás alapján határozták meg. 8 esetben a TE vizsgálat nem volt kivitelezhető, mert a beteg nem kooperált (6), visszautasította a vizsgálatot (1) vagy mandibula törése volt (1). A 93 beteg közül 11 esetben találtak aorta rupturát. 6 esetben aorta dissectiónak megfelelő intima flapet lehetett ábrázolni TE-vel. 2 esetben nagy, bedomborodó, thrombus-szerű echogen massza volt látható az isthmus táján. A további 3 esetben vékony lineáris, igen mobilis flapet lehetett kimutatni. Álnegatív TE vizsgálat nem volt. Egy positiv esetben az aortográfia negatív volt (álpozitív). A beteget konzervatívan kezelték, a kontroll TE vizsgálat egy hét múlva negatív volt. Egy esetben az aortográfia bizonyult false negatívnak, a műtéti lelet a TE vizsgálatot igazolta. A TE vizsgálat semmilyen komplikációval nem járt ebben a súlyos traumát szenvedett betegcsoportban. A betegek 67%-ánál előbb került sor a TE vizsgálatra, ehhez 29±12 percre volt szükség, míg az aortográfia több időt igényelt: 75±30 percet. A sensitivitás 100%, specificitás 98%, a pozitív prediktív érték pedig 99% volt.

A szerzők a megbeszélésben kiemelik, hogy a gépkocsibalesetekben gyakran fordul elő aorta ruptura, sokszor mellkasi külsérelmi nyom nélkül. A trauma típusa és a mellkas röntgenen látható eltérés kelti fel az aorta ruptura gyanúját. Ezt igazolni aortográfiával vagy TE-vel lehet. CT vagy magnetikus resonancia vizsgálat kockázatos a kritikus állapotban levő betegnél. Ahol a transoesophageális echocardiográfia rendelkezésre áll, ott gyorsan hozzáférhető és megbízható vizsgálat.

[Ref.: Saját gyakorlatunkban is a transoesophagealis echocardiográfia az első vizsgálat aorta dissectio gyanúja esetén.]

Temesvári András dr.

Mikroscopicus pulmonalis daganatsejt embolisatio okozta subacut cor pulmonale. Lambert-Jensen, P. és mtsai. (Department of Cardiology and Pathology, Aalborg Hosptial, Aalborg, Dánia): J. Intern. Med., 1995, *236*, 597.

Multiplex pulmonalis tumor embolisatio által előidézett subacut cor pulmonale először 1937-ben jelenik meg az irodalomban. Ma is az a legtöbb szerző véleménye, hogy élőben töténő felismerésük legfeljebb az esetek felében sikerül. Ezek többségében a kóreredet ismert malignus folyamat, főleg gyomor-, illetve emlőrák, valamint choriocarcinoma. A szerzők betegének subacut cor pulmonale-ja, melyet (multiplex) daganatsejtes mikroembolisatio okozott, az első megnyilvánulása volt a petefészekráknak.

A 62 éves beteget egyre fokozódó légzési panaszok miatt vették fel, melyhez sápadtság, tachypnoe, környéki cyanosis és a vena jugularis teltsége társult. EKG: sinus tachykardia (S_1Q3-mal). Radiológia: szívnagyobbodás, verőeres vérgázanalysis: hypoxaemia + hypokapnia. Echo-KG: tágult jobb kamra (35 mm; norm.: <26 mm), egy 20 × 20 mm-es thrombussal. A tricuspidalis véráram sebessége nőtt (4,1 $msec^{-1}$), arra utalva, hogy a jobb kamra nyomása >65 Hgmm. Tüdőperfusio: nem mutat embolisatiós jeleket. Ennek ellenére a klinikai kép alapján heparin adását kezdik el. A beteg ennek — és az alkalmazott eryhtromycinnek — ellenére hypoxiás és lázas marad s a 4. napon keringési elégtelenségben meghal. Sectio: kétoldali, nem differentiálható ovarialis carcinoma, intraperitonealis carcinosissal és kevés ascitessel. Szív: 400 g, tágult jobb pitvar és kamra, előbbiben fali thrombus. Emellett idült pangás a lépben és a májban, az utóbbiban centriglobularis nekrosissal. A tüdőverőerekben makroscoposan nem találtak embolust vagy thrombust, de szövetileg a kisebb arteriákban sok helyen lehetett tumorsejt tömeget látni, melyekhez helyenként thrombosisos elzáródás, valamint fibrocellularis intima-proliferatio is társult.

A subacut pulmonalis hypertonia korábbi tünete a therapiaresistens légzőszervi distress és a jobb szívfél elégtelenség volt, míg a kezdeti laboratóriumi eredmények hypoxiát igazoltak, az EKG pedig progressiv jobb kamrai hypertrophiát. Az occult malignomáknak csak kisebb részében első tünet a tumorsejt embolisatio. A reactiv mikroangiopathia pathogenesise nem ismeretes; valószínű, hogy a daganatsejt embolisatio thrombosishoz vezet s ez a tumorsejtekkel együtt okozza a reactiv fibrocellularis intima-proliferatiót, mely — növelve a vascualris resistentiát — cor pulmonale-t okoz. Nem kizárt, hogy még élőben megkönnyíthette volna a felismerést nyitott vagy transbronchialis tüdőbiopsia, illetve egy új eljárás: a Swan—Ganz-catheterrel szerzett vérminták cytologiai vizsgálata, bár ez utóbbi invasiv módszert nem lehet általánosan alkalmazni.

A subacut (multiplex) cor pulmonale klinikai képének felismerése és pontos kórismézése daganat esetén egyre fontosabb, mivel állandóan nő az alkalmazható chemotherapiás szerek hatásossága.

[Ref.: A — főleg idős korban — nálunk is egyre gyakoribb subacut vagy chronicus multiplex tüdőembolisatio nemcsak élőben, hanem idejében történő felismerése, a kiváltó tényezőtől függetlenül, igen fontos, mert ekkor oki therapia is végezhető, teljes vagy részleges eredménnyel. Ennek előfeltétele ezen klinikai entitás ismerete, valamint az, hogy gondoljunk rá, főleg olyankor, amikor kórisménk bizonytalan s a klinikai képben szokatlan, bizarr vonások is fellelhetők.]

Major László dr.

Heveny kardiovascularis tünetekben megnyilvánuló factitiosus megbetegedés. Ludwigs, U. és mtsai (Departments of Medical Intensive Care and Cardiology, Söder Hospital, Stockholm, Svédország): J. Intern. Med., 1995, *236*, 685.

Az orvos—beteg kapcsolat általában kölcsönös bizalmon alapul s az orvos legtöbbször elfogadja a beteg által jelzett panaszok valódiságát és igyekszik, hogy azokat enyhítse vagy meg is szüntesse. Ismert, hogy Münchhausen-syndromában a beteg tüneteket és jele-

ket produkál: igyekszik a vizsgálót befolyásolni és factitiosus betegség előidézésével módosítani a kórismézés folyamatát. Ennek során megváltoztatja az orvos—beteg viszonyt s így az orvos szembekerül betegével: sokszor szinte ellenséges légkör alakul ki s az elvégzett vizsgálatok tömkelege ellenére a kórisme legtöbbször sokáig nem tisztázódik. Szokványosan pedig a diagnosis megállapításakor a beteg megszakítja kapcsolatát a gyógyintézettel, bár az is előfordul, hogy ismét feltűnik ugyanott vagy pedig akár egy másik ország hasonló osztályán, tüneteit még több bölcselkedéssel adva elő. E vándorlás — a factitio mellett — a második jellemzője a Münchhausen-tünetcsoportú betegnek, de jellemző rá az is, hogy magát igen fontos személyiségnek állítja be, színesen bemutatva aktivitását, problémáit, a vele történteket, mintegy kivételesnek festve le azokat. Ez a harmadik jellemző tulajdonsága: a fantasztikus, pseudologiális confabulatio. A szerzők változatos, színes lefolyású kórrajzú észlelésüket ismertetik.

A 23 éves, ázsiai diáklányt azért szállították be sürgősségi részlegükre, mert tengeri utazása során collabált. Saját hazájában emiatt már endokrinológiai és kardiológiai vizsgálatokon esett át, gyakorlatilag negatív eredménnyel; érdekes, hogy „bradyarrhythmia" miatt pacemakert kapott. Felvételekor labilis vérnyomást és ismétlődő ájulást említ. Ekkor egyedül tensiója volt kóros (160/110 Hgmm). Ezután EKG- és vérnyomás-monitorozást alkalmaztak. A beteg az intézeti kezelésbe csak vonakodva egyezett bele, tanulmányaira és készülő PhD fokozatának megszerzésére hivatkozva. Intézetükben 2 nap alatt hol 250/180 Hgmm-es tensiót, hol 90-es systolés nyomást észleltek, továbbá időnként cyanosist és eszméletvesztést, valamint széles QRS-sel járó — kamrainak véleményezett — tachykardiát és enyhén emelkedett testhőmérsékletet. A hypertoniás epizódokat gyógyszeresen nem lehetett befolyásolni; ugyanakkor később maguktól rendeződtek. Munkahypothesis: phaechromocytoma (de ezt semmivel sem tudták megerősíteni). Felmerült a beteg által is támogatott epilepsia lehetősége (epileptiform epizódok, convulsióval, opisthotonussal és eszméletvesztéssel), de az EEG mindig — még roham alatt is — eltérés nélküli volt. Az 5. napon tünetei fokozott erővel tértek vissza: systolés tensiója 90—240 Hgmm között mozgott, distolésa pedig 180 Hgmm-ig(!) emelkedett. Ekkor merült fel, hogy a beteg talán maga idézi elő a tüneteket, Valsalva-kísérlet segítségével. Eközben a beteg mind az intraarterialis cathetert, mind az időközben bevezetett oesophagus ballont el akarta távolítani, állítólag az „eszméletvesztésből" magához tértében. Közben beszerezték leleteit az egyik (2 évvel előbbi), majd a másik (1 évvel korábbi) országbeli kivizsgálásáról. Az első országban 2 intézetben kezelték ájulás és rohamszerű tensioemelkedés miatt. Kórismék: „sympathicus neuropathia, Addison-kór, illetve phaeochromocytoma". A másik országban egyetemi klinikán kezelték: „ismétlődő synkopéhoz társuló Wenckebach II., sympathicotoniás syndroma, visszatérő láz, valamint conversiós neurosis, kezdődő depressio" miatt; itt kapta a pacemakert. A neurológus itt conversiós reactióra gondolt, míg a psychiater feltűnően jó kedélyű, vidám személynek vélte, mely éles ellentétben állt múltjával és várható jövőjével.

A szerzők 13 nap után felvilágosították a beteget, ismertetve vele a vizsgálatok eredményeit s ijesztő tüneteinek hátterét, melyet a beteg nyugodtan fogadott. Felejthetetlen volt a látványos tünetek és a monitor apparátus képe, valamint a beteg magatartása, midőn az egészségügyi személyzet előtt értesült előzetes ténykedéseinek frustratiójáról. Mint később kiderült, régebben már több svéd szakintézetet is bejárt, sőt egy helyen invasiv elektrophysiologiai vizsgálaton is átesett, ahol automaticus kardioconverter defibrillátor implantatiója is felmerült. Volt, ahol az is kiderült, hogy a beteg képes az EKG-elektródák érintésével arrhythmiát előidézni. Ezenkívül kezelték már önkezűleg okozott sebzés és hipothermia gyanú miatt is; máskor arról számolt be, hogy jávorszarvas üldözte, illetve, hogy 36 órán keresztül volt egy rázuhant fatörzs alatt.

Ami a tüneteit illeti, ezek hátterében az alábbiak álltak: *a)* hypertonia: fokozott mellkasi nyomás + isometriás izomcontractio a Valsalva-kísérlet kezdetén; a stroke-volumen gyors emelkedése + vasoconstrictio, *b)* hypotonia: a stroke-volumen gyors csökkenése az erőlködés késői szakában, *c)* változó szívrhythmus: erőlködés alatti élettani variatio, *d)* dysrhythmia: EKG-elektróda manipulatio + erőlködés alatti fokozott sympathicus tonus, *e)* subfebris: isometriás izomcontractio (?), *f)* görcsök, eszméletvesztés: a rejtett Valsalva-kísérlet simulatiója.

A szerzők betege modern Münchhausen-syndromásnak tekintendő. Az a véleményük, hogy e szaporodóban levő kórképpel jobban kell foglalkozni, mert a korai kórismézés szükségtelen, drága és alkalmasint nem is veszélytelen vizsgálatokat és therapiás eljárásokat tud megelőzni.

[Ref.: A fenti beteg kórrajzát annak tanulsága, érdekessége, valamint a paciens leleményessége és kitartása miatt referáltam kissé részletesebben.]

Major László dr.

Helytelen EKG értékelés Angliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 48.

Amikor egy brit docens azt tapasztalta, hogy sem hallgatói, sem egy szívsebész nem tudták a PR és a QT intervallumot az EKG-ban korrekten identifikálni, vizsgálatot végzett 158 orvos részvételével több kórházban. Kiderült, hogy az EKG elemi ismereteivel sincsen sokuk tisztában, 117 orvos (74%) nem tudta pontosan meghatározni a PQ intervallumot. A legrosszabb eredményt a segédorvosok produkálták (20-ból 19 tévedett), de a specialisták is gyengén szerepeltek (29-ből 17 volt hibás), 23 kardiológus közül 5 hibásan értékelt: A PQ kezdetének a P felső hajlatának a csúcspontját jelölték meg, néhányan a hajlat végét. A QT intervallumot 130 orvos (76%) rosszul értékelte, pedig ez fontos az aritmiák megítélésénél, és orvosok egymás közti kommunikációjánál fontos volna az egységes értelmezés.

Ribiczey Sándor dr.

BIOETIKA

Orvosi műhibaperek kezdeményezése: elképzelés és annak kipróbálása. Penchansky, R. és Macnee, C. (Department HSMP, University of Michigan School of Public Health, 109 Observatory, Ann Arbor, MI 48108—2029, USA): Medical Care, 1994, *32,* 813.

Száznál több műhibaper alapján tudjuk, hogy az orvos—beteg kapcsolat és a beteg károsodása bírnak legnagyobb hatással a műhibaperek indítására, míg a beteg vagy az orvos személyisége e tekintetben elenyésző. A régen fennálló, harmonikus orvos—beteg kapcsolat szinte kizárja a műhibaper elindítását.

Azok a károsodások, amelyek tartósak és a mentális funkciót érintik, jelentősen megnövelik a műhibaper nyerési esélyeit és a kártérítés nagyságát: pl. látás, hallás, szaporodási funkciók károsodása. A kártérítés nagyságát erősen befolyásolja a páciens „értékessége", állítják az amerikai szerzők.

A kevésbé észlelhető károsodásokért a betegek általában nem perelnek. Tapasztalható, hogy a nem látható károsodások rontották a beteg nyerési esélyét és a kártérítés nagyságát is. Ezt azzal magyarázzák, hogy a károsodás látható volta mélyebben hat az esküdtszék érzelmeire.

A szerzők 3 állam 113 műhibaperét vizsgálták a tekintetben, hogy mi jelent nagyobb nyerési esélyt. Kitűnt, hogyha a beteg idős, kisebbségi csoport tagja, egyedülálló, avagy munkanélküli, kis eséllyel nyerhet és kisebb kártérítést. Ha a felperes fiatal, vagy kiskorú gyermeket nevel, nyerési esélye és a kártérítés összege megnő. Végül az orvos oldaláról nézve, az veszít gyakrabban, aki külföldi vagy diplomáját nem angolszász területen szerezte, avagy még nem honosította. Ezek a momentumok az orvost jelentősen rossz színben tüntetik fel az esküdtszék szemében.

[Ref.: Tanulságos felkészülnünk más példáján a szaporodó műhibaperekre és a hazai sajátosságoknak megfelelő befolyásoló tényezők felderítésére.]

László Gergely dr.

Oregon államban (USA) életbe lépett az euthanasia-törvény. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2547.

Nov. 8-án az oregoni választók kis többséggel megszavazták az euthanasia-törvényt. Oregon az első állam, melyben az orvosok jogosultak arra, hogy halálos betegüknek segítséget nyújtsanak az életük befejezéséhez. (International Herald Tribune, nov. 26.). Az új törvény az orvosra bízza a döntést, hogy eleget tesz-e az életet befejezni óhajtó kérésnek. A betegnek ezt írásban kell kérnie és egy másik orvosnak is támogatnia kell a kérelmet. Dr. Martin Skinner, az Oregon Medical Association euthanasiát tanulmányozó csoportjának vezetője, vegyes érzelmekkel gondol az új törvényre. „Nem tudom, hogy bánjak vele." Dr. Skinner szerint sok orvosnak gondot okoz a „terminálisan beteg" fogalma. „Sok beteg, akinek élettartamát fél évre becsülték, sokkal tovább él. Az »öngyilkolási assistentia« ilyen esetben esetleg siettetni fogja az élet befejezését, pedig a jelölt életben maradva talán talált volna még új tartalmat a továbblépésben, esetleg egy csodás gyógyulás is bekövetkezhetett volna." Barbara Combs Lee, aki a törvény életbelépését segítette elő, úgy gondolja, hogy a gyakorlatban kevés lesz a változás: „Az én reményem és kívánságom, hogy amikor egy év múlva visszagondolunk a mára, azt fogjuk mondani, hogy kár volt annyit izgulni. Amit mi tettünk, semmi egyéb nem volt, mint a korábban történtek legalizálása."

Ribiczey Sándor dr.

A hírbe hozott francia rákalapítvány. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2681.

A Le Monde (dec. 2.) megbízható hivatalos forrásból közölte, hogy a francia nemzeti rákalapítvány, az Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC) 1989-ben 285 millió frankot (megfelel 100 millió guldennek) költött saját szervezetére. Ez megfelel a teljes bevétel 65%-ának. Az akkori szociális ügyek minisztere, Claude Evin visszaélést gyanítva megindította az egyesület ellen a vizsgálatot, az alapítvány igazgatója; Jacques Crosemarie nagyon bőkezűen bánt a pénzzel, tiltakozott a vizsgálat ellen, a bíróság ítélete szerint a minisztérium jogtalanul végezte a felülvizsgálatot. Jacques Crosemarie 28 éve szervezte meg az alapítványt, és még most is ő a vezetője; sokat utazgat a világban, luxushotelekben száll meg, 2 limousinja van sofőrökkel. Egy kínai kongresszusra 36 francia újságírót hívott meg, beleértve egy hongkongi kirándulást is. Crosemarie azzal védekezik, hogy az alapítvány feladata nemcsak a rákkutatás elősegítése, hanem a lakosságnál az ismeretközlés is, erre szolgált az újságírók kínai meghívása is (Le Monde, dec. 3). A Le Monde bizalmas közlése szerinte törvénysértő, a bíróság a vádat „semmisnek nyilvánította". „Rendkívül sajnálja, hogy most milliók elvesztették bizalmukat az alapítványban."

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-Britanniában egy szülész szakorvost felfüggesztettek csalás miatt. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 48.

A londoni St. Georg's Hospital szülészét, dr. Malcolm Pearce-t felfüggesztették, miután gyanúba keveredett, hogy a British Journal of Obstetrics and Gynaecology augusztusi számában megjelent közleményei nem feleltek meg az igazságnak (The Independent, nov. 24—25.). Pearce-t, mint a kórház orvosi iskolájának főmunkatársát ebből a pozícióból is felfüggesztették. A két közleménye közül az egyik egy ectopiás terhességnél a foetus sikeres anyaméhbe való áthelyezéséről számolt be egy 29 éves, 5 hete amenorrhoeás nőnél, akinél echoscopiával ectopiás terhességet állapított meg. A foetust meg tudta menteni a cervixen át a méhbe való juttatásával. 38 hétre rá megszületett az egészséges leány. Érthető, hogy a közlemény nagy érdeklődést keltett, miután elsőnek sikerült a beavatkozás Nagy-Britanniában. Sokan próbálkoztak ezzel, de a világon csak három esetben sikerült a beavatkozás. A kórházban híre terjedt, hogy valójában a próbálkozás sikertelen volt, a megindult belső vizsgálat végén dr. Pearce-t felfüggesztették. A vádlott kommentárja: „Ki kell bírnom, meg kell tudnom, ki tette ezt velem és miért? Nem ez a módja az orvos megrágalmazásának." A bukásba Pearce-t főnöke is követte, prof. Geoffrey Chamberlain, a legelismertebb nőgyógyász, a szülészkollégium elnöke, a szaklap főszerkesztője is lemondott, mert neve szerepelt a kifogásolt közle-

mény tetején, csak a szokásos udvariasság demonstrálása céljából. (The Independent, 1994. dec. 3.). A British Medical Journal (1994, *309*, 1456—1457) emlékeztet egy 1985-ös esetre, melynél a nemzetközi kiadók bizottsága kimondta, hogy a közlemény szerzőinek felelniük kell a tartalomért. Egy kardiológus, John Darsee meghamisított egy vizsgálati eredményt az Emory és Harvard egyetemeken. A felsorolt munkatársként mit sem sejtő kollégákat, ezeket mind elítélték; a St. George' Hospitalban történtek is figyelmeztetésül szolgálnak a társszerzők számára, ,,kapcsolatba kerülni olyan üggyel, amit nem tudsz megvédeni, nem tanácsos".

Ribiczey Sándor dr.

A medikusok a holtakon tanulják meg a reanimatiót. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 49.

Amerikai egyetemi kórházakban az orvostanhallgatók az éppen meghaltakon tanulják meg az orvosi technikát, többnyire anélkül, hogy ehhez a család beleegyezését megkérték volna. A New England Medical Centre vezetője, dr. Jeffrey Burns körleveléből derült ez ki, mely a New England J. Med., 1994, *331*, 1652. oldalán került közlésre. 449 felnőtt és gyermek intensiv gondozásával foglalkozó központ kapta meg a kérdőívet, 353 meg is válaszolta. A válaszok szerint 136 intézetben az éppen meghaltakat használták fel az oktatásra és csak 10%-nál kérték ehhez a család beleegyezését. Leggyakrabban a trachea intubatióját gyakorolták, de a vénákba helyezett katéter, a thoracotomia, a pericardiocentesis, a cricothyrotomia, a májbiopsia, a csontbiopsia is a gyakorlatok tárgya volt. Bár az intézetekben rendelkezésre álltak fantomok is, a meghaltakon végzett vizsgálatok és beavatkozások jobban hasonlítottak a mindennapi szituációkhoz. Az előadók hangsúlyozták, hogy a holtakon begyakorolt beavatkozásokkal később életeket menthetnek. A beavatkozásokat gyorsan végezték, károkat nem okoztak velük. Az amerikai Heart Association megengedhetőnek minősítette az eljárást, főleg kisgyermekeknél az intubatiót. A legtöbb intézetben nem szívesen kérik ehhez a hozzátartozók beleegyezését, mert közvetlenül a halál beállta után nem alkalmas az időpont hasonló kérelmekhez. Burns jónak tartja, ha elmondják a hozzátartozóknak, kiknek lesz haszna, ha a jövendő orvos el tudja végezni a beavatkozásokat. Ezzel mutathatják meg legjobban a gyászoló család iránti tiszteletet.

Ribiczey Sándor dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

,,Az orvosról való gondoskodás" terve Kanadában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2574.

A kanadai provinciális és országos eü. miniszterek szeptemberi gyűlésén megoldást kerestek a félreeső vidékek orvosellátottságában állandósult hiányok megoldására. (Can. Med. Assoc. J., 1994, *151*, 1476—1978.). Most egy ,,nemzeti orvospótlási" tervet akarnak kidolgozni. Dr. Ed. Coffey, a québeci Medical Association elnöke kritikusan értékeli a hasonló központi tervezéseket. ,,Ez egy rossz gondolat. Nem igaz az az állítás, hogy az orvosok nemzeti segélyforrások. Számomra nem hízelgő, ha engemet egy quebeci vízügyi problémának minősítenek." Más orvosok már érzik a zivatar közeledtét: ,,Legközelebb megmondja a kormányzat, hol dolgozhatunk." Vagy: ,,Ha befejezted tanulmányaidat, mehetsz Észak-Manitobába, vagy sehová sem mész." Az orvosok már most korlátozva vannak. Sok provincia az orvoshiányos helyekre akarja az orvosokat irányítani. A városi orvosok honoráriumait csökkentik és korlátozzák a jogaikat, ahol túl sokan vannak. Bár a minisztereknek nincsen pontos elképzelésük az ,,orvosi pótlási tervről", 3 dologban szabályozást tartanak szükségesnek: az orvosok számában, a háziorvos—specialista arányban és az országos elosztásukban. A legnehezebb probléma, hogyan irányíthatnák az orvosokat az elhagyott paraszti vidékekre. Dr. William Webber, az orvosi segélyek és a kanadai Med. Association részéről úgy véli, hogy a biztosítóalapnak kellene pénzügyileg támogatni azokat, akik oda mennek, ahol szükség van rájuk. De ez a felfogás Webber szerint sok helyen nem működik. ,,Tudok olyan orvosokról, akik nem maradnak meg a félreeső vidékeken, egy éven belül továbbköltöztek." Webber szerint nem a korlátozó, hanem a stimuláló szabályoktól várható kedvező hatás. ,,A vidéki praxisban töltött idő ne legyen karriergátló, sőt, jelentsen előnyt a karriernél. Az orvos élvezzen előnyöket a továbbtanulásában, ha évekig a magas Északon dolgozott." A jelenlegi helyzet ennek teljesen ellentmond. Azt az orvost, aki Brit Columbiában tervezte a tapasztalatszerzést, minden módon megakadályozzák a specializálódásban.

Egy másik elgondolás szerint a háziorvosoknak az anaesthesiában és a szülészetben kellene kiegészítő kiképzést kapniuk, hogy elhagyott vidékeken praktizálhassanak. Jelenleg a vidéki háziorvosok elhagyják munkahelyüket, mert nem vállalják a felelősséget.

Ed Coffey és a Québec Med. Association nem tart semmilyen kormányzati szabályozást kívánatosnak. ,,Magunknak kell megoldanunk a problémákat, nem leszünk a kormány hajbókolói, meg kell vizsgálnunk, hogyan erősíthetjük meg a magánszektort a kanadai eü-ben. Coffey a piacrendszer erősítését kívánja a kanadai eü-ben. Jelenleg még minden lehetséges, mert a miniszterek a nemzeti tervvel amúgy is még évekig fognak foglalkozni.

Ribiczey Sándor dr.

Orvosválasztások és felvételi vizsgák Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 49.

A flamand háziorvosok tiltakozó gyűlése nem járt eredménnyel. A szociális ügyek minisztere, Magda de Galan az orvoscsoportok és a biztosítók képviselőinek választására akarja bízni a 3 éve nyugtalanságot okozó nézeteltérések tisztázását (De Standaard, 1994. dec. 7.). A háziorvosok ezzel nincsenek egyetértésben: a miniszter csak a háziorvosok és a specialisták szövetségét ismeri el, szerintük a fonák helyzet

nem javulna ezzel, csak két konkurráló szervezet hadakozna egymással, nem alakulna ki a valódi háziorvosi státus, a modern eü. alapintézménye. Intézkedésekre volna szükség az orvoslétszám csökkentésére. A flamand oktatási és népjóléti miniszterek, Wivina Demeester és Luc Van den Bossche eü. továbbtanulásnál felvételi vizsgát javasolnak (De Standaard, 1994. dec. 16.), számításuk szerint ez csökkentené a hallgatók számát.

Ez nem jelentene numerus clausust, a felvehetők számát nem határoznák meg előre. Valószínűleg a fogorvostanra és a kinesitherapiára jelentkezőknél is bevezetik a felvételi vizsgát, mert attól tartanak, hogy az elutasított jelentkezők ezekre a tanulmányokra vetnék magukat (De Standaard, 1994. dec. 17.). Az egyetemek maguk határoznák meg a vizsgák idejét és módszerét. A miniszterek szerint nemcsak a felvétel előtt, hanem az első év végén is szükség volna vizsgára, hogy ezzel kiiktassák az igazságtalanságot egyes vidéki középiskolák alacsonyabb nívója miatt, egy év alatt behozhatnák a vidékiek a lemaradásukat.

Hátrány viszont, hogy a második vizsgán elbukva vesztenek a fiatalok egy évet. Az orvosi szövetségek jobban szeretnének egy valódi numerus clausust, de ez nem kapna többséget a parlamentben.

Ribiczey Sándor dr.

Szponzorált ágyak Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 147.

A Leicester Royal Infirmary egy menedzsere levéllel fordult a helyi üzemekhez, hogy szponzorálják a kórház ágyait. A kórháznak pénzre van szüksége, „kétségbeejtő" az alapítványok hiánya. A brit vasárnapi újság, a The Observer jan. 1-jei számában tréfásan közli, hogy a Johnny Walker (whisky) cég az alkoholelvonó osztályon ágyakat szponzorál, a British Gas cég pedig égési sérülési központot alapít. A levél szerint a donor 10 000 fonttal jogot nyer ahhoz, hogy egy ágy felett emléklapot helyezzenek el, ezen kívül az üzem igazgatójának, vagy az üzem kijelölt egyik dolgozójának egészségi állapotát ingyenesen rendszeresen fogják ellenőrizni. A kórház vezetője, Peter Homa szerint a menedzser nem kérte ki a vezetés véleményét, azonnal felmondtak neki. Szerinte nem kaptak volna az 1029 ágyukhoz elég szponzort, mindenesetre elfogadnának minden segítséget. Tavaly már elítélték a kórházat, mert havi 49 fontról felemelték az ápolói lakbért heti 37,50 fontra.

Ribiczey Sándor dr.

A dél-afrikai orvosok ellenzik az anyák és gyermekeik ingyenes gondozását. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 146.

A dél-afrikai eü. átszervezésével a terhes nők és a 6 évnél fiatalabb gyermekek ingyenes gondozásban részesülnek egy idő óta. Ez tetemesen túlterhelte a nyilvános eü. szervezetet. Dr. Herc Hoffmann, a Medical Association of South Africa (MASA) részéről javasolta, hogy a magánorvosok is járuljanak hozzá ezen csoport ellátásához [S. Afr. Med. J., 1994, *84,* (9) 15.]. Ezt az orvosok egyöntetűen visszautasították. Dr. M. Kritzinger, a Port Elisabeth-i Greenacres rendelőből annak a véleményének adott hangot, hogy az ingyenes ellátás tönkreteszi a magánrendelést, pénzügyi öngyilkosságnak felel meg. Csak úgy volna megoldható, ha az orvosok részfoglalkozásként vállalnák, mert különben szocialisztikus eü. rendszer honosodna meg. Szerinte a magánorvosok az adófizetéssel eléggé segítik az eü-t. A kelet-transvaali Middelburgból dr. J. P. Terblanche szerint az ingyenes orvosi ellátás teljesen helytelen üzenetet jelent, a népszaporodás fokozását sugalmazza, az állam beleegyezésével, sőt bátorításával, és a nyomor terjedését okozza. A pretoriabeli Dr. A. C. Haasbroek szerint az újítók nyilván sohasem tették be a lábukat állami kórházakba, melyekben ingyenesen látják el a terheseket és gyermekeket. Emberáradatok öntik el ezeket a kórházakat, követelve az ingyenes vizsgálatukat-ellátásukat. A gyermekek nagy része egészséges, elveszik az orvosok idejét. Széles körű felvilágosító munkával kellene elérni, hogy csak a betegek keressék fel az orvosokat. A tömött várószobákban nagy a fertőzési veszély. Dr. A. Green, a MASA igazgatója szerint a nép tömeges jelentkezése az orvosoknál annak tulajdonítható, hogy 1963 óta Dél-Afrika a legkeményebb telén esett át, nagy volt a grippe-járvány, de a kíváncsiság és a „próbáljuk ki az új rendszert" elgondolás is szerepet játszott ebben. Szerinte a közfelfogást kellene megváltoztatni.

Ribiczey Sándor dr.

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1995 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (V. rész)

Cyclo-menorette drazsé

Bifázisos, ösztrogén (ösztradiol, ösztriol) és gesztagén (levonorgesztrel) hormont tartalmazó gyógyszerkészítmény menopausalis panaszok kezelésére, valamint postmenopausalis osteoporosis megelőzésére.

Az ösztriolnak az ösztradiolnál gyengébb a központi idegrendszerre és a méh nyálkahártyájára kifejtett hatása, viszont erősebb a hüvely epithel sejtjeire, valamint a cervix nyákra kifejtett hatása. Az ösztradiol fokozza az ásványi anyagok beépülését a csontokba. A két ösztrogén kombinációja az egymást kiegészítő hatás következtében lehetővé teszi a viszonylag alacsony ösztrogén adag alkalmazását.

A levonorgesztrel kifejezett gesztagén hatással rendelkezik, megakadályozza a rendszertelen vérzést és az endometrium hyperplasia kialakulását.

A gyógyszerkészítmény nem rendelkezik ovulációgátló hatással.

Hatóanyag: 1 mg oestradiolum valerianicum, 2 mg oestriolum fehér drazsénként; 1 mg oestradiolum valerianicum, 2 mg oestriolum, 0,25 mg levonorgestrelum rózsaszín drazsénként.

Javallatok: Menopausalis ösztrogénhiány-tünetek, pl. alvászavarok, hőhullám, urogenitalis atrophia és hangulati zavarok kezelése; postmenopausalis osteoporosis megelőzése a csonttörésekre való fokozott hajlam esetén.

Ellenjavallatok: Terhesség, a májfunkció súlyos zavarai, Dubin—Johnson- és Rotor-szindróma; fennálló vagy az anamnesisben szereplő: súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozás, thrombophlebitis, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, emlő- vagy endometrium carcinoma, májdaganat; sarlósejtes anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, a méhnyálkahártya elváltozásai, lipidanyagcsere-zavarok; kórelőzményben szereplő terhességi icterus, terhességi pruritus, herpes gestationis, otosclerosis (mely a megelőző terhesség/ek folyamán súlyosbodott).

Adagolás: Naponta 1 drazsé (lehetőleg mindig azonos időpontban) szabályos vérzés esetén a ciklus 5. napjától kezdve, szabálytalan vérzés vagy a vérzés teljes hiánya esetén bármikor elkezdve 21 napon át. A 21. nap után 7 gyógyszermentes nap következik, melynek ideje alatt menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 drazsé szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon kell elkezdeni, akkor is, ha a vérzés ekkor még nem állt el.

A helyes szedési sorrendet először a fehér, utána a rózsaszín drazsék, számozás és nyílak jelzik a csomagoláson.

Ha a drazsé bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Ha 12 óránál hosszabb idő telik el az utolsó drazsé bevételét követően, akkor az idő előtti vérzés elkerülése miatt az elfelejtett drazsé(k) kihagyásával kell folytatni a szedést a megkezdett csomagból.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, fejfájás, mellfeszülés, étvágyfokozódás, testsúly- és libidováltozások, lehangoltság, chloasma, köztivérzések, kontaktlencse viselési panaszok. Ritkán triglyceridszint-emelkedés, vércukorszint-emelkedés, glükóztolerancia-csökkenés, vérnyomás-emelkedés, thromboembolia, májbetegségek, sárgaság, epehólyag-megbetegedések, bőrkiütés jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— ampicillinnel, klóramfenikollal, neomicinnel, penicillinnel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal (hatáscsökkenés),

— antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandionszármazékokkal (prothrombinidő-meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása válhat szükségessé),

— triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

— orális antidiabetikumokkal, inzulinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

— hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyomásmérés, vizeletcukor-meghatározás, májfunkció-vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet vizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, epilepszia, sclerosis multiplex, chorea minor, intermittáló porphyria, latens tetania, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

Hüvelyatrophia esetén lokális kezelés (is) javasolt.

Alkalmazása alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Elhúzódó áttöréses vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni.

Jelenleg néhány adat szerint a mellrák-kialakulás kockázatának kismértékű növekedését észlelték a hosszú távú postmenopausalis hormonkezelésben részesülő nők esetében.

Ezért 5—10 évnél hosszabb ideig tartó terápia csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható.

A kezelés során, különösen olyan nők esetében, akiknek fibrocisztikus emlőbetegségük van, vagy családjukban (közvetlen rokonok között) emlőrák fordult elő, rendszeres emlővizsgálat (mammografia is) szükséges, továbbá fel kell hívni a figyelmet az emlő önvizsgálatára is.

Alkalmazása során, amennyiben szükséges, megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás javasolt.

Ösztrogént tartalmazó hormonkészítmények szedése esetén megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, a cerebralis és myocardialis infarctus, a subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. A gyógyszer alkalmazása alatt ezért a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

— először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű, vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

— jelentős vérnyomás-emelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

— tervezett műtétek (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megyjegyzés: + Csak vényre adható ki „Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 21, 3×21 és 6×21 drazsé.

Verrumal oldat 13 ml

A Verrumal oldat két hatóanyaga a fluorouracil és a szalicilsav együttesen alkalmazva különösen hatékonynak bizonyult szemölcsök kezelésére. A fluorouracil antimetabolitként ható citosztatikum, amely megakadályozza a timin termelődését és beépülését, ezáltal gátolja a DNS és RNS képződését. Ennek következtében a papillomavírusok szaporodása visszaszorul és növekedési gátlás alá kerülnek a szemölcsöt alkotó, fokozott mértékben osztódó sejtek, amelyben a fluorouracil nagyobb koncentrációt ér el.

A hatóanyag penetrációt fokozza a keratolytikus hatású szalicilsav, valamint a fluorouracil oldószere, a dimetilsulfoxid is. Ép bőrön a fluorouracil felszívódása jelentéktelen; emberen 0,1% alatt van a felszívódás rátája, sérült bőrön keresztül akár 20%-a is felszívódik.

Hatóanyag: 0,5 g fluorouracilum; 10,0 g acidum salicylicum; 8,0 g dimethylsulfoxydatum; 56,5 g aethylium aceticum oldószert tartalmazó 100 g alkoholos oldatban.

Javallatok: Verruca vulgaris, verruca juvenilis plana.

Ellenjavallatok: A készítmény összetevőivel szembeni túlérzékenység. Szoptatás, terhesség (azok a nők, akiknél a terhesség biztonsággal nem zárható ki). 25 cm^2-nél nagyobb bőrfelület.

Adagolás: A Verrumal oldatot naponta 2—3 alkalommal kell a kezelendő szemölcsre kenni. Ép bőrrel a szemölcs körül sem érintkezhet, ezért a környező bőrfelületet pasztával vagy kenőccsel kezelve védeni kell. A kezelt bőrfelület a 25 cm^2-t ne haladja meg.

Az átlagos kezelési idő 6 hét.

A tünetek megszűnése után a kezelést még egy héten át folytatni kell.

Mellékhatások: Gyulladás, allergiás reakció, ritkán erozív bőrreakció, contact dermatitis előfordulhat. Hámlás, a bőr elszíneződése. A kezelés kezdetén égő érzés. Ritka esetben az erős égő érzés miatt a kezelést fel kell függeszteni. A mellékhatások előfordulása napfény hatására és érzékeny, vékony bőrfelületen gyakoribb.

Gyógyszerkölcsönhatások: Jelenleg nincs adat.

Figyelmeztetés: Kizárólag a beteg rendszeres orvosi ellenőrzése mellett alkalmazható! Ügyelni kell arra, hogy az oldat szembe és nyálkahártyára ne kerüljön! Periungualis és subungualis szemölcsök kezelésénél vigyázni kell, hogy a köröm matrix ne sérüljön meg, a gyógyszer a körömágyba ne kerüljön. A Verrumal oldat hatására elhalt szöveteket esetenként (pl. talpon előforduló szemölcsök) a kezelőorvosnak el kell távolítani. Vékony

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

Allergia ellen több módon is védekezhet...



gyors

hatékony

nem szedatív

Mi egy kényelmesebb megoldást kínálunk

Teldane®

Középpontban a hatékonyság

Hatóanyag: terfenadine, tabletta 120 mg 15x , tabletta 60 mg 14x, Előállítja: Marion Merrell Dow Forgalmazz
BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. További információval a BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Farmamarketing

hámmal fedett bőrfelületet ritkábban kell kezelni. A kezelt bőrfelületet napfénytől védeni kell.

Alkalmazás előtt az ecseten lévő felesleget célszerű az üveg belső nyakán lehúzni.

A gyógyszer a felkenés helyén az oldat elpárolgása után kemény, fehér színű filmréteget képez.

Kis szemölcsök kezelésénél javasolt vékonyabb eszköz (pl. fogpiszkáló) használata.

Ismételt kezelés előtt a korábban keletkezett lakkfilm lehúzható. Vigyázni kell arra, hogy textillel vagy acrylból készült tárgyakkal a készítmény ne érintkezzen, mert maradandó foltot hagy.

Alkalmazása után az üveget jól le kell zárni, majd alapos kézmosás szükséges!

Túladagolás: A Verrumal oldat 25 cm^2 nagyságú bőrfelületre történő alkalmazásakor 0,2 g Verrumal és ezzel 1 mg fluorouracil (FU) kerül a bőr felszínére. 1 mg FU 60 kg súlyú ember esetében 0,017 mg/ttkg dózisnak felel meg. Szisztémás mérgezés 15 mg/ttkg dózis intravénás alkalmazás esetén alakul ki, így ezen ezerszeres nagyságrendi különbség folytán a Verrumal alkalmazása esetén mérgezéssel nem kell számolni.

Eltartása: szobahőmérsékleten (10 °C alatti hőmérsékleten csak rövid ideig tartható).

Felbontás után 6 hónapig használható fel.

Tűzveszélyes!

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 100 g oldat.

Cetavit csepp

C-vitamin-tartalmú készítmény. A csepp gyógyszerforma megkönnyíti az alkalmazást, különösen gyermekek, időskorúak esetén.

A szükséges napi C-vitamin-mennyiséget tartalmazza a megadott adagokban.

Hatóanyag: 500 mg acidum ascorbicum 10 ml propylenglycol oldatban. 1 ml (30 csepp) 50 mg C-vitamint tartalmaz.

Javallatok: C-vitamin-hiány megelőzése. Ellenálló képesség fokozására, különösen fertőzéses megbetegedésekben, tavaszi fáradtság esetén, különös tekintettel geriátriai betegek kezelésére.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. 3 év alatti életkor, terhesség, szoptatás (a vivőanyag miatt).

Adagolás: 3—6 éves korban: napi 3-szor 25 csepp, max. 3-szor 30 csepp (3×50 mg C-vitamin),

6—14 éves kor között: 3-szor 30 csepp,

14 év felett és felnőtteknek: napi 3-szor 40 csepp.

A cseppeket legalább $^1/_2$ dl folyadékban, vízben, teában, gyümölcslében stb. kell bevenni.

Mellékhatások: Túlérzékenységi reakciók a propilénglikollal szemben, nagy dózisban gyomor-bél panaszok, hasmenés.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nagy dózisú C-vitamin csökkenti a kumarin készítmények hatását, zavarhatja a laboratóriumi diagnosztikai meghatározásokat.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 cseppentős üveg 10 ml (színtelen vagy gyengén sárga, jellegzetes szagú, savanyú ízű folyadék).

Permixon filmtabletta

Az androgének túlsúlya a prosztatamirigy sejtjeinek fokozott növekedését okozza, ennek hatására a prosztatasejtekben anyagcserezavarok lépnek fel. A megnagyobbodott prosztatamirigyállomány következtében vizeletürítési nehézségek lépnek fel.

A lipidoszterolitikus serenoa repens kivonat mint növényi antiandrogén gátolja a tesztoszteront dihidrotesztoszteronná alakító 5-α-reduktáz enzimet és a dihidrotesztoszteron androgénreceptorokhoz való kötődését. Ezenkívül csökkenti a kapilláris permeabilitást és így decongestiv hatással is rendelkezik. Normalizálja a prosztatasejtek anyagcseréjét, csökkenti a prosztata duzzanatát, a residuumot és a vizelés idejét, valamint fokozza a vizeletáramlást.

Hatóanyag: 80 mg lipidosterolum extractum serenoae repentis (sabalis serrulateae) kapszulánként.

Javallatok: Benignus prostata hyperplasia okozta funkcionális tünetek (vizelési panaszok, pollakiuria, dysuria, pelvicus congestio stb.).

Ellenjavallatok: Nem ismeretesek.

Adagolás: Szokásos adagja naponta 2-szer 2 tabletta reggel és este az étkezéssel egyidejűleg.

Mellékhatások: Ritkán gyomorpanaszok, hányinger.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismeretesek.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15—25 °C között).

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 60 filmtabl.

Amikin 100 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg inj.

Hatóanyaga, az amikacin félszintetikus aminoglikozid antibiotikum, kanamicinszármazék.

Im. adagolás után gyorsan szívódik fel. Egészséges önkéntesekben a beadás után 1 órával mért átlagos csúcskoncentrációk: 250 mg (3,7 mg/ttkg) után 12 μg/ml és 500 mg (7,5 mg/ttkg) után 21 μg/ml-es érték. 10 óra múlva 0,3 μg/ml, ill. 2,1 μg/ml.

Normál vesefunkció esetén az első 8 órában az intramuscularisan beadott dózis 91,9%-a választódik ki változatlan formában a vizelettel és 98,2%-a az első 24 órában. Az átlagos vizeletkoncentráció 250 mg dózis beadása után, az első 6 órában 563 μg/ml; 500 mg adagolása után 832 μg/ml.

Iv. adagolás: 500 mg (7,5 mg/ttkg) amikacin egyszeri adása után (infúzióban 30 percen keresztül) egészséges felnőttben a következő szérumkoncentrációk várhatók: az infúzió végén 38 μg/ml; 30 perc, 1 óra és 10 óra múlva az átlagos mért koncentráció 24 μg/ml, 18 μg/ml, ill. 0,75 μg/ml. A vizelettel az első 9 órában a beadott gyógyszermennyiség 84%-a ürül ki és 94%-a 24 órán belül. Egészséges felnőttben 7,5 mg/ttkg 12 óránként infúzióban adva jól tolerálható és nem jelentkezett gyógyszerkumuláció.

A gyógyszer átlagos szérum clearance-e 100 ml/min., vese clearance-e 94 ml/min. normál vesefunckciójú egyénekben. Az amikacin elsősorban glomerulusfiltrációval ürül.

Felezési ideje valamivel több, mint 2 óra.

Beszűkült vesefunkció esetén a gyógyszer kiválasztódása jelentősen csökken, ennek megfelelően a gyógyszer dózisát a vesefunkció függvényében módosítani kell.

A javasolt dózis beadásával terápiás gyógyszerszint érhető el a csontban, a szívizomzatban, az epehólyagban és tüdőszövetben, emellett jelentős koncentráció érhető el a vizeletben, epében, köpetben, a hörgőváladékban, az interstitialis és pleura, valamint synovialis folyadékban.

Áthatol a placentagáton és szignifikáns koncentrációt ér el az amnion folyadékban. A magzati szérumkoncentráció az anya szérumában mérhető koncentrációnak kb. 16%-a, a magzat vérében a gyógyszer felezési ideje mintegy 3,7 órára tehető.

Az amikacin ellenáll a többi aminoglikozidot — így a gentamicint, tobramicint és kanamicint — elbontó enzimeknek. In vitro vizsgálatok szerint az amikacin béta-laktám antibiotikumokkal kombinálva szinergista hatású számos Gram-negatív mikroorganizmussal szemben.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 250 mg, ill. 500 mg amikacinum (amikacin-szulfát formájában) 2 ml steril vizes oldatban, ill. 1000 mg amikacinum (amikacin-szulfát formájában) 4 ml steril vizes oldatban.

Javallatok: Olyan súlyos infekciók rövid távú kezelése, amelyeket amikacinra érzékeny Gram-negatív baktériumok okozhatnak, így Pseudomonas speciesek, E. coli, indol-negatív és indol-pozitív Proteusok, Providencia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia törzsek és Acinetobacter törzsek.

Bacteriaemiák (beleértve az újszülöttkori szepszist), a légzőszervrendszer, a csont, az ízület, a központi idegrendszer infekciói, beleértve a meningitist, a bőr és lágyrész infekciót is.

Intraabdominális infekciókban (beleértve a peritonitist is), égési sérülésekben, illetve posztoperatív infekciókban.

Komplikált, súlyos húgyúti infekciók, amennyiben az amikacinra érzékeny kórokozók okozzák. Az aminoglikozidok, így az

Amikin sem javasolt nem komplikált húgyúti infekciók kezelésére, csak abban az esetben, ha a kórokozó más, kevésbé toxikus antibiotikumra nem érzékeny.

A kórokozók amikacin érzékenységének kimutatására bakteriológiai vizsgálatokat kell végezni. Súlyos Gram-negatív infekciók kezdő terápiájaként elkezdhető az adagolás, mielőtt az érzékenységi vizsgálat eredménye megérkezik. Annak eldöntését, hogy a terápia ezzel a gyógyszerrel folytatható-e, attól kell függővé tenni, hogy milyen az érzékenységi vizsgálat eredménye, az infekció súlyossága, a klinikai kép alakulása, az előny/kockázat várható aránya. Staphylococcus infekciók kezdő terápiájaként, amennyiben a súlyos infekcióban egyaránt feltételezhető Gram-negatív baktérium vagy Staphylococcus, ha a kórokozó érzékeny amikacinra és a beteg allergiás más antibiotikumokkal szemben.

Néhány súlyos infekcióban, így az újszülöttkori szepszisben az amikacint penicillinszármazékkal célszerű kombinálni, miután Gram-pozitív mikroorganizmus — mint pl. a Streptococcus vagy Pneumococcus lehetősége — az infekció kiváltásában nem kizárható.

Ellenjavallat: Aminoglikozid-allergia (az egyes származékok között keresztallergia áll fenn).

Adagolás: Im. és iv. A megfelelő adag kiszámításához a beteg testsúlyát kell figyelembe venni. A beteg vesefunkciójának méréséhez a szérumkreatinin-koncentrációt vagy az endogén kreatinin clearance-et kell felhasználni. A karbamidnitrogén alkalmazása nem megfelelő erre a célra. Im., normál vesefunkciójú betegeknek: felnőtteknek, gyermekeknek és idősebb csecsemőknek 15 mg/ttkg/nap két vagy három egyenlő részre osztva.

Pl. 7,5 mg/ttkg/nap 12 óránként, vagy 5 mg/ttkg 8 óránként. Elhízott betegek esetében se haladja meg az 1,5 g/napot.

Amennyiben az amikacin indikált újszülötteknek, javasolható 10 mg/ttkg kezdő telítő dózis alkalmazása, ami aztán 7,5 mg/ttkg dózissal folytatandó 12 óránként.

A terápia átlagos időtartama 7—10 nap. A kezelés időtartamát olyan rövidre kell szabni, amennyire csak lehetséges. A gyógyszer teljes napi dózisa függetlenül az adagolás módjától, ne haladja meg a 15 mg/ttkg-ot.

Olyan komplikált infekciókban, amelyekben a gyógyszer adagolása 10 napon túl is szükséges lehet, az Amikin adását újból kell értékelni, és az amikacin szérumkoncentrációját, a vese-, a hallás és a vestibularis funkciót gondosan ellenőrizni kell.

Nem komplikált infekció esetén, ha a kórokozó amikacinra érzékeny, a klinikai képben javulás várható 24—48 órán belül. Amennyiben megfelelő, egyértelmű klinikai válasz 3—5 napon belül nem mutatkozik, a terápiát félbe kell szakítani, és újból kell értékelni a kórokozó gyógyszerérzékenységét. A terápiás kudarc oka lehet, hogy a kórokozó rezisztens, vagy pedig olyan szeptikus góc áll fenn, amely sebészi feltárást igényel.

Amennyiben nem komplikált húgyúti infekcióban adása szükségessé válik, napi 2-szer 250 mg ajánlott.

Im. adagolás beszűkült vesefunkció esetén: vagy normál adagok adandók hosszabb időközökben, vagy csökkentett adagok normál időközökben.

Mindkét módszert a beteg kreatinin clearance-ére vagy a szérumkreatinin értékére kell alapozni. Egyik módszer sem alkalmas abban az esetben, hogyha a beteg dialízisre szorul.

Normál dózis hosszabb időközökben: ha a kreatinin clearance nem ismert és a beteg vesefunkciója stabil, a dozírozási időköz: a beteg szérumkreatinin értéke szorozva 9-cel; így pl. ha a szérumkreatinin-koncentráció 2 mg/100 ml, a javasolt egyszeri dózis 7,5 mg/ttkg 18 óránként.

Csökkentett egyszeri adag normál időközökben: az amikacin szérumkoncentrációját ellenőrizni kell, hogy elkerüljük a szérumkoncentráció 35 μg/ml fölé emelkedését. Amennyiben a szérumkoncentráció ellenőrzése nem lehetséges és a beteg állapota stabil, a szérumkreatinin, illetve a kreatinin clearance értékek segítségével a gyógyszert a károsodott vesefunkcióhoz tudjuk igazítani.

A terápiát a szokásos 7,5 mg/ttkg-os kezdő telítő dózissal célszerű kezdeni. A fenntartó dózis 12 óránként:

$$\frac{\textit{a mért kreatinin clearance ml/min}}{\text{a normál kreatinin clearance ml/min}} \times \text{a kiszámított telítő adag mg-ban}$$

Egy másik, meglehetősen durva módszer a 12 óránkénti fenntartó dózis kiszámítására — olyan betegeknek, akiknek a szérumkreatinin-értéke ismert —, hogy a normálisan javasolt dózist elosztjuk a beteg szérumkreatinin-értékével.

Ezek nem merev dozírozási utasítások, csupán arra szolgálnak, hogy segítsék az amikacin terápiát abban az esetben, ha a szérumkoncentráció meghatározása nem elérhető.

Iv. alkalmazásban a napi egyszeri és összdózisa megegyezik az im. adagolásnál megadottal. Az iv. alkalmazáshoz az oldatot úgy kell elkészíteni, hogy az 500 mg-ot tartalmazó ampullát 100—200 ml steril oldathoz, mint például 0,9%-os nátriumklorid, vagy 5%-os glükózoldathoz adjuk. Az oldatot felnőtteknek 30—60 perc alatt kell beadni. A teljes napi adag ne haladja meg a 15 mg/ttkg-ot. Célszerű 2—3 egyenlő adagra osztva, azonos időközökben beadni.

Gyermekgyógyászatban a folyadék mennyiségét a beteg állapotától kell függővé tenni. Elégnek kell lennie ahhoz, hogy az amikacin infúzió 30—60 percig tartson. Csecsemők infúziójának időtartama 1—2 óra legyen.

Az amikacint nem szabad más gyógyszerekkel az infúziós üvegben összekeverni, hanem külön, az ajánlott módon kell azokat beadni.

Adagolási útmutató normál vesefunkciójú felnőttek és gyermekek számára

Beteg testtömege ttkg	Adag 7,5 mg/ttkg 12 óránként	Beteg testtömege ttkg	Adag 7,5 mg/ttkg 12 óránként
45	337,6	75	562,6
50	375	80	600
55	412,5	85	637,5
60	450	90	675
65	487,5	95	712,5
70	525	100	750

Mellékhatások: Mint minden aminoglikozid, rendelkezik: oto-, vestibulo-, valamint vesetoxicitással és kiválthat neuromuscularis blokkot, főleg olyan betegeken, akik anamnesisében vesekárosodás szerepel, vagy más oto- és nephrotoxikus gyógyszereket is kapnak, valamint akik az aminoglikozidot az ajánlottnál hosszabb ideig vagy nagyobb adagban kapják.

A halláskárosodás elsősorban a magas frekvenciájú hangtartományt érinti és ez már korábban alakul ki, mintsem a klinikai hallászcsökkenés kifejlődne.

Neurotoxicitás, neuromuscularis blokk: heveny izombénulás és apnoe fordulhat elő.

Nephrotoxicitás: a szérumkreatinin emelkedése, albuminuria, fehér- és vörösvérsejtek megjelenése a vizeletben, cilinderek, azotémia, illetve oliguria. Általában reverzíbilis abban az esetben, ha a gyógyszer adását leállítják.

Ritkábban: bőrpír, láz, fejfájás, paraesthesia, tremor, hányinger, hányás, eosinophilia, arthralgia, anaemia, hypotensio.

Továbbá előfordulhat — főleg asthmás betegeken — a készítmény segédanyagaival (biszulfit) szembeni túlérzékenységből eredő allergiás reakció is. Irodalmi adatok szerint előfordulhat még hypomagnesaemia.

Gyógyszerkölcsönhatások: az aminoglikozidok és bétalaktám antibiotikumok (penicillinek és cefalosporinok) in vitro összekeverése egymás kölcsönös inaktivitásához vezethet. A szérum felezési idő megrövidülése még akkor is előfordulhat, ha az aminoglikozidot és a penicillinszármazékot külön-külön úton juttatjuk a szervezetbe. Az aminoglikozid inaktiválása klinikailag szignifikáns mértéket csak súlyosan károsodott vesefunkciójú beteg esetében érhet el. Az inaktiváció folytatódhat különböző testfolyadékokban is, amelyeket az aminoglikozid szérumkoncentrációjának meghatározásához gyűjtöttünk és pontatlan mérési eredményhez vezethet.

Az aminoglikozidok és más potenciálisan neuro-, ill. nephrotoxikus gyógyszerek egyidejű, vagy egymás utáni adását kerülni kell. Ilyen gyógyszerek pl. bacitracin, cisplatin, amphotericin-B, cefaloridin, polimyxin-B, vancomycin, ill. más aminoglikozidok.

A cefalosporinok együttes adása tévesen magas szérumkreatinin-érték meghatározásához vezethet.

Az amikacin egyidejű adása nagy hatású diuretikumokkal, mint az etakrinsav vagy a furoszemid, kerülendő, miután ezek maguk is ototoxikusak lehetnek. Emellett az intravénásan adott diuretikumok azáltal is fokozhatják az aminoglikozidok toxicitását, hogy megváltoztatják az antibiotikum szérum- és szöveti koncentrációját.

Figyelmeztetés: A beteget a potenciális oto- és nephrotoxicitás miatt különösen gondosan kell ellenőrizni.

Amennyiben lehetséges, az amikacin szérumkoncentrációját monitorozni kell, és ezzel kell biztosítani a megfelelő, de nem túl magas szérumkoncentrációt. Az a megfelelő, ha a terápia folyamán mind a csúcs-, mind a mélykoncentrációt figyelemmel kísérjük. A csúcskoncentráció (30—90 perccel az injekció beadása után) ne haladja meg a 35 μg/ml-t, mélykoncentráció (közvetlenül a következő dózis előtt) pedig legyen 10 μg/ml alatt. Adagját a szükségesnek megfelelően kell változtatni.

14 napnál hosszabb kezelés nem biztonságos. Neurotoxicitás, amely vestibularis és kétoldali ototoxicitásban nyilvánulhat meg, főleg vesefunkció-csökkenés esetén fordul elő, vagy olyan betegekben, akik az amikacint a javasoltnál nagyobb dózisban vagy/és hosszabb ideig kapták. (Audiometriás ellenőrzés!) A neurotoxicitás egyéb jelei: zsibbadás, bőrviszketés, izomrángás és convulsio.

Az aminoglikozid okozta halláskárosodás általában irreverzíbilis.

Az aminoglikozidok potenciálisan nephrotoxikusak. A vesefunkciót rendszeresen ellenőrizni kell a terápia kezdetekor és utána naponta a terápia folyamán. Ha vesekárosodás jelei vehetők észre (vizeletben cilinderek, fehér- vagy vörösvérsejtek megjelenése vagy albumin), a hidrációt fokozni kell. A gyógyszer dózisát csökkenteni kell, hogyha a vesekárosodás egyéb jelei is fellépnek, mint pl. a kreatinin clearance csökkenése, a vizeletfajsúly csökkenése, a karbamidnitrogén emelkedése, a szérumkreatinin emelkedése vagy oliguria. Ha az azotemia fokozódik és a vizelet mennyisége fokozatosan csökken, a kezelést le kell állítani.

Neuromuscularis blokk és légzésbénulás lehetőségére is gondolni kell, különösen olyan betegeknél, akik anesztetikumokat, neuromuscularis blokkoló gyógyszereket, ill. nagy mennyiségű citráttal antikoagulált vértranszfúziót kapnak. Ha a neuromuscularis blokk fellép, kalcium adása általában megfordítja a folyamatot, de mechanikus légzéstámogatás is szükséges lehet.

Az aminoglikozidokat csak nagy óvatossággal lehet adni izombetegségekben, miután ezek a gyógyszerek fokozhatják az izomgyengeséget, potenciális kuráreszerű hatásuk miatt.

A vese, illetve a 8. agyideg funkciójának működését fokozott figyelemmel kell ellenőrizni olyan betegekben, akiknek vesefunkciója károsodott, vagy akiken a kezelés közben jelentkeznek a vesefunkció csökkenésének jelei. Amennyiben ez elérhető, az amikacin szérumkoncentrációját monitorozni kell.

Azokon a betegeken, akik különösen veszélyeztetettek, lehetőleg rendszeres audiometriás vizsgálatot kell végezni.

A toxicitás veszélyét fokozó tényezőként kell értékelnünk az időskort és a dehidrációt.

Az aminoglikozidok gyorsan és majdnem teljes mértékben felszívódnak a lokális sebészi alkalmazás során, kivéve a húgyhólyagból. Irreverzíbilis süketségről, veseelégtelenségről és neuromuscularis blokk következtében kialakuló halálos szövődményről is beszámoltak már, kisebb-nagyobb területek aminoglikoziddal történő öblítése után.

Terhesség alatt az aminoglikozidok magzati ártalmat okozhatnak.

Az amikacinnal végzett eddigi vizsgálatok magzati ártalomra nem utalnak. Ha a gyógyszert terhesség alatt kell alkalmazni, vagy a beteg a kezelés alatt válik terhessé, a magzati ártalom lehetőségéről a beteget fel kell világosítani.

Szoptató anyákban nem ismert, hogy milyen mértékben választódik ki az anyatejjel. Célszerű azt az általános szabályt betartani, hogy a szoptatást fel kell függeszteni gyógyszeradás szükségessége esetén, miután számos gyógyszer kiválasztódik az anyatejbe.

Koraszülötteknek, ill. *újszülötteknek* csak igen nagy óvatossággal szabad adni, miután ezen betegek vesefunkciójának éretlensége az aminoglikozidok szérumfelezési idejének meghosszabbodásához vezet.

Túladagolás következtében vagy toxikus reakció esetében peritoneális, ill. hemodialízissel meg lehet gyorsítani az amikacin kiürülését a vérből. Újszülöttekben cseretranszfúzió lehetőségét is mérlegelni kell.

Stabilitás intravénás oldatokban:

Az amikacin szobahőmérsékleten 0,25 és 5 mg/ml-es koncentrációban a következő oldatokban 24 órán át stabil: 5%-os glükóz, 5%-os glükóz + 0,45% nátrium-klorid; 0,9% nátrium-klorid.

Az elkészített infúziós oldatot lehetőleg azonnal fel kell használni.

Eltartás: 15°—30 °C között.

Megjegyzés: ++ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás 1 üveg (2 ml) 100 mg; 1 üveg (2 ml) 250 mg; 1 üveg (2 ml) 500 mg, ill. 10 üveg (4 ml) 1 g

Ceclor 250 és 500 mg kapszula; Ceclor 250 mg/5 ml granulátum szuszpenzió készítéséhez; Ceclor 375, 500 és 750 mg retard tabletta

A Ceclor készítmények hatóanyaga, a cefaclor p. os hatásos félszintetikus cefalosporin készítmény.

Felszívódás, szérumkoncentráció:

Ceclor kapszula és szuszpenzió: A szájon át éhgyomorra adott cefaclor jól felszívódik. A teljes abszorpció mértéke az éhgyomorra, ill. az étkezés során történő bevitelkor megegyezik, habár étellel egy időben történő bevételkor a csúcskoncentráció az üres gyomor esetében észlelt érték 50—75%-a, és általában $^3/_4$—1 órával később jelenik meg.

A 250, 500 mg-os ill. 1 g-os dózis éhgyomorra történő bevitelével 7, 13, ill. 23 mg/l-es átlag csúcskoncentráció érhető el 30—60 percen belül.

8 órán belül a készítmény 60—85%-a változatlan formában ürül a vizelettel, nagyobb része már az első 2 órában. Ezen 8 órás időszakban a vizeletben a csúcskoncentráció — 250, 500 mg, ill. 1 g bevételét követően — 600, 900, ill. 1900 mg/l.

Ceclor retard: Jól felszívódik a gyomor-bél traktusból. Étel elősegíti a felszívódását. 1 órával a legutolsó étkezést követően a gyógyszer 90%-a szívódik fel, éhezéskor csupán 77%-a.

Az elnyújtott felszívódású cefaclor szérum csúcskoncentrációja alacsonyabb és 40—90 perccel később jelentkezik, mint a hagyományos cefaclor gyógyszerformáé. Étkezés után 375 mg, 500 mg és 750 mg Ceclor retard bevétele után az átlagos szérum csúcskoncentrációk (4, 8, ill. 11 mg/l) 2,5—3 óra múlva mérhetők.

Napi 2-szeri adagolás esetén gyógyszer akkumulációt nem tapasztaltak.

Elimináció:

Egészségesek szérumában a cefaclor felezési ideje függetlenül az alkalmazott készítménytől, 0,6—0,9 óra.

Beszűkült veseműködés esetén ez kismértékben megnő.

Idősebbekben (65 éven felüliek) az enyhén beszűkült vesefunkciók normál szérumkreatinin mellett magasabb cefaclor plazmakoncentrációkat eredményeznek, aminek azonban nincs klinikai jelentősége.

A dózis csökkentésére normális veseműködésre utaló laboratóriumi értékek esetén idős korban sincs szükség.

Anuriában a cefaclor molekula felezési ideje a plazmában 2,3—2,8 órára nyúlik meg.

A kiválasztás módja jelentősen csökkent vesefunkció esetén nem ismert.

A cefaclor a szervezetben valószínűleg nem metabolizálódik.

A hemodialízis a felezési időt 25—30%-kal megrövidíti.

Mikrobiológia:

A cefaclor a sejtfal-szintézis gátlásával fejti ki baktericid hatását. Az egyes baktériumok által termelt béta-laktamáznak ellenáll. Ezért a béta-laktamáz-termelő, a penicillinekre és egyes cefalosporinokra rezisztens kórokozók a cefaclorra érzékenyek lehetnek.

A cefaclor az alábbi kórokozók ellen hatásos:

Gram-pozitív kórokozók: Staphylococcus aureus (beleértve a béta-laktamáz-termelőket), Staphylococcus epidermidis (beleértve a béta-laktamáz-termelőket), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (A csoportú streptococcusok). A cefaclor hatástalan a methicillinrezisztens staphylococcusokkal szemben.

Gram-negatív kórokozók: Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus influenzae (beleértve a béta-laktamáz-termelő, ampicillin rezisztens törzseket), Moraxella (Branhamella) catarrhalis (beleértve a béta-laktamáz-termelőket), Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis.

In vitro a cefaclor hatékonynak bizonyult még az alábbi kórokozók ellen is, de a klinikai hatékonyságát még nem bizonyították:

Gram-negatív kórokozók: Citrobacter diversus, Neisseria gonorrhoeae.

Anaerob kórokozók: Propionibacterium acnes, Bacteriodes species (kivéve Bacteriodes fragilis), Peptococcusok, Peptostreptococcusok.

Hatástalan a cefaclor az alábbi baktériumokra:

Meticillin-rezisztens staphylococcusok, Pseudomonas fajok, Acinetobacter calcoaceticus, a legtöbb enterococcus, Enterobacter fajok, az indol-pozitív Proteusok, Serratia fajok, Morganella morganii, Providencia rettgeri.

A kórokozó cefaclor érzékenységének megállapítása céljából lehetőség szerint tenyésztés és antibiotikum érzékenységi vizsgálat végzendő. A kezelést a mikrobiológiai vizsgálatok végzése alatt el lehet kezdeni, és szükség esetén az eredmények ismeretében kell a választott antibiotikumot módosítani.

Hatóanyag:

A *Ceclor kapszula* 250 mg, ill. 500 mg cefaclorum (cefaclorum monohydricum formájában) kapszulánként.

A *Ceclor szuszpenzió* elkészítés és felrázás után: 250 mg cefaclorum (cefaclorum monohydricum formájában) 5 ml szuszpenzióban.

A *Ceclor retard* tabletták 375 mg, 500 mg, ill. 750 mg cefaclorum (cefaclorum monohydricum formájában) retard tablettánként.

Javallatok: Cefaclor adása a következő infekciókban indikált:

Pharyngitis és tonsillitis (kórokozó: Streptococcus pyogenes). Az A csoportú streptococcus fertőzések kezelésére és megelőzésére, valamint a reumás láz profilaxisára az elfogadott elsőként választandó antibiotikum a penicillin. A cefaclor szintén alkalmas arra, hogy az oropharynxból eradikálja a streptococcusokat, de a reumás láz és a bakteriális endocarditis megelőzésében a cefaclor hatékonysága még nem bizonyított.

Akut bronchitis és krónikus bronchitis akut exacerbatiója (kórokozók: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes).

Pneumonia (kórokozók: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes).

Bőr és bőr alatti szövetek fertőzései (kórokozók: Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis).

A **Ceclor kapszula és szuszpenzió** javallt továbbá az alábbi indikációkban is:

Otitis media (kórokozók: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, staphylococcusok, Streptococcus pyogenes, Moraxella catarrhalis)

Sinusitis

Akut és krónikus húgyúti infekciók: pyelonephritis és cystitis (kórokozók: Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella fajok, koaguláz-negatív staphylococcusok)

Gonococcus okozta urethritis

A Ceclor retard javallt továbbá az alábbi indikációkban is:

Szövődménymentes alsó húgyúti infekciók: cystitis és aszimptomás bacteriuria (kórokozók: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Staphylococcus saprophyticus).

Ellenjavallat: Ismert cefalosporin-túlérzékenység esetén.

Relatív ellenjavallat: 1 hónapos kor alatt (hatásossága és biztonságos alkalmazása nem bizonyított).

A 18 kg alatti testtömegű gyermekek számára az adagolás a 250 mg/5 ml-es hatáserősségű szuszpenzióval biztonságosan nem oldható meg.

A retard készítmény hatásosságát és biztonságos alkalmazását gyemekekben még nem bizonyították.

Adagolás: Szájon át alkalmazandó.

A Ceclor beszűkült veseműködés mellett is adható. Ilyenkor az adagot általában nem kell módosítani.

Ceclor kapszula és szuszpenzió:

Felnőtteknek: Szokásos adagja 8 óránként 250 mg. Súlyosabb infekcióban (pl. pneumonia), vagy kevésbé érzékeny kórokozó okozta infekció esetén a fenti adag kétszerese adható. Maximális napi adagja 4 g.

Gyermekeknek: Az ajánlott szokásos napi adag 20 mg/ttkg/nap, 8 óránként egyenlő adagokban elosztva. Súlyosabb infekciókban, otitis mediában, ill. mérsékelten érzékeny baktériumok okozta infekciók esetén 40 mg/ttkg/nap ajánlott egyenlő részekre elosztva; a maximális adag napi 1 g.

Otitis media és pharyngitis kezelésében a napi összadag kétfelé osztva, 12 óránként is alkalmazható.

A kezelés időtartama:

A Ceclor adagolását min. 5 napon át kell folytatni, általában azonban tünetmentesség után még 2 napig ajánlatos a szedése.

Béta-hemolizáló streptococcus fertőzések kezelésében, valamint sinusitisben a Ceclort legalább 10 napon át kell terápiás dózisban adagolni.

Szuszpenzió készítés:

A szuszpenzió elkészítése két részben történik. A kupak eltávolítása után kis mennyiségű csapvizet kell a porhoz adni. A kupak visszazárása után jól összerázzuk, majd a címkén színes vonallal jelzett szintig csapvízzel feltöltjük a tartályt. Alapos összerázás után a készítmény felhasználható.

A gyógyszerhez mellékelt adagolópoharakon levő 2,5 ml-es jelzésnek megfelelő mennyiség megfelel 125 mg-nak, az 5 ml-es jelzés 250 mg-nak.

Ceclor retard tabletta:

A Ceclor retard alkalmazásakor a szérumban az elérhető cefaclor csúcskoncentráció alacsonyabb, mint a hagyományos cefaclor gyógyszerformák alkalmazása esetén, de ezzel szemben a huzamosabb ideig mérhető hatásos koncentráció lehetővé teszi napi kétszeri adását.

Ceclor retard adásakor az étkezést nem kell figyelembe venni, bár az étel elősegítheti a felszívódást.

A tablettát nem szabad elvágni, összetörni vagy szétrágni.

Felnőtteknek pharyngitis, tonsillitis, valamint a bőr infekciói esetén az ajánlott dózis 375 mg naponta 2-szer.

Alsó húgyúti fertőzésben naponta 2-szer 375 mg, vagy 1-szer 500 mg a hatásos mennyiség.

Bronchitisben 375 mg vagy 500 mg naponta 2-szer, pneumoniában 750 mg naponta 2-szer az elfogadott dózis.

Az A csoportú streptococcus fertőzésben (Streptococcus pyogenes) legalább 10 napig kell a beteget Ceclor retard kezelésben részesíteni.

Mellékhatások: A klinikai kipróbálás során a cefaclorral kapcsolatba hozható mellékhatások enyhék és átmenetiek voltak. A leggyakoribb mellékhatások (1—3% gyakorisággal) a hasmenés, hányás, túlérzékenység.

A cefaclor használta során a következő mellékhatásokat észlelték:

Gastrointestinalis: Hasmenés, hányinger, hányás és emésztési zavarok.

Pseudomembranosus colitis tünetei a kezelés alatt, illetve a terápia befejezése után egyaránt jelentkezhetnek.

Hypersensitivitas: kiütés, urticaria, bőrviszketés, pozitív Coombs-reakció, eosinophilia. Ritkán leírtak *szérumbetegségszerű reakciót* erythema multiforme vagy múló bőrkiütés képé-

ben, de előfordult más bőrtünetek kíséretében lázas vagy láz nélküli arthritis, ill. arthralgia. A klasszikus szérumbetegségtől megkülönbözteti a lymphadenopathia és fehérjevizelés ritka előfordulása, a keringő immunkomplexek hiánya, valamint a maradványtünetek nélküli gyógyulás. Valószínű, hogy a szérumbetegség-szerű reakció hypersensitivitas következtében jön létre, általában egy második, vagy ismételt cefaclor kezelés alatt, vagy azt követően. Gyermekeken gyakrabban írták le, mint felnőtteken. A tünetek többnyire a kezelés megkezdése után néhány nappal jelentkeznek és a terápia felfüggesztése után néhány nappal kezdenek megszűnni. Antihisztaminok és glükokortikoidok hatékonyan csökkentik a tüneteket.

Rendkívül ritkán súlyosabb túlérzékenységi reakciók, mint Stevens—Johnson-szindróma, toxikus epidermális necrolysis, erythema multiforme vagy anaphylaxiás reakció (amely gyakoribbnak tűnik a penicillin-allergiás betegek között) léptek fel.

Húgyivarszervi: hüvelyi moniliasis és vaginitis, genitális viszketés.

Cefaclor kezelés kapcsán még az alábbi mellékhatásokat észlelték, de az ok-okozati összefüggés a legtöbb esetben nem volt bizonyítható:

Hematológiai: Más béta-laktám antibiotikumokhoz hasonlóan Ceclorral kapcsolatban is leírtak átmeneti lymphocytosist, leukopeniát, thrombocytopeniát, ritkán haemolytikus anaemiát, aplastikus anaemiát, agranulocytosist és reverzíbilis neutropeniát, melyek klinikai jelentőséggel bírhatnak.

Központi idegrendszeri: fejfájás, szédülés, aluszékonyság, álmatlanság, ingerlékenység, átmeneti hiperaktivitás, vérnyomásemelkedés, zavartság, hallucinációk.

A béta-laktám antibiotikumok fokozhatják a görcskészséget elsősorban beszűkült vesefunkciójú betegekben, ha a dózist ennek megfelelően nem csökkentették.

Amennyiben a görcs fellépte a gyógyszerrel hozható kapcsolatba, a kezelést azonnal fel kell függeszteni, és ha klinikailag indokolt, anticonvulsiv terápiát is kell alkalmazni.

Máj: átmeneti SGOT, SGPT és alkalikus foszfatáz emelkedés, cholestasis.

Vesefunkciók: Enyhe és átmeneti karbamid-nitrogén, vagy szérum kreatinin emelkedés, vizeletlelet-eltérések, ritkán reverzíbilis interstitialis nephritis, renális működési zavar és toxikus nephropathia.

Gyógyszerkölcsönhatások: Cefaclor és orális antikoagulánsok együttes adásakor megnyúlhat a prothrombinidő, klinikailag jelentős vérzéssel vagy anélkül.

Probenecid csökkenti a cefaclor renális exkrécióját.

A Ceclor retard felszívódásának mértékét csökkentik az 1 órán belül alkalmazott magnézium- és alumínium-hidroxid-tartalmú savközömbösítők. H_2-receptor blokkolók sem a felszívódás mértékét, sem a sebességét nem változtatják meg.

Figyelmeztetés: A cefaclor adását megelőzően körültekintően tisztázni kell, hogy korábban volt-e a betegnek túlérzékenységi reakciója penicillinnel, cefalosporin antibiotikummal vagy egyéb gyógyszerekkel szemben. Penicillinallergia esetén ezt a készítményt csak szigorú orvosi megfigyelés mellett szabad alkalmazni, mivel közismert a béta-laktám antibiotikumok között gyakran fennálló keresztallergia.

Az antibiotikumokat, így a cefaclort is, csak óvatosan szabad alkalmazni, ha a beteg kórelőzményében bármilyen allergiás reakció, különösen gyógyszerallergia szerepel. Allergiás reakció jelentkezése esetén fel kell függeszteni a kezelést. Súlyos, heveny túlérzékenységi reakció megfelelő gyógyszeres kezelés (epinefrin, antihisztaminok, kortikoszteroidok) alkalmazását és más életmentő beavatkozást tehet szükségessé. Antibakteriális terápia során rezisztens kórokozók megjelenésével és ezek elszaporodásával számolni kell, különösen elhúzódó kezelés esetén. Ebből a szempontból is a beteg gondos ellenőrzése ajánlatos.

Ha a kezelés alatt szuperinfekció következik be, meg kell tenni a szükséges intézkedéseket.

Pseudomembranosus colitis szinte minden széles spektrumú antibiotikum (félszintetikus penicillinek, cefalosporinok, makrolidok stb.) használatakor felléphet, ezért gondolni kell erre a kórképre, ha antibotikum alkalmazása kapcsán hasmenés lép fel. A széles spektrumú antibiotikumok terápiás alkalmazása megváltoztatja a vastagbél normál flóráját és elősegítheti a clostridiumok elszaporodását. Kimutatták, hogy a Clostridium difficile által termelt toxin az antibiotikum okozta colitisek elsődleges oka. A colitis súlyossága változó lehet, az enyhétől az életveszélyesig. Enyhe esetben a pseudomembranosus colitis megszűnik az antibiotikus kezelés felfüggesztésére.

Mérsékelt és súlyos esetekben megfelelő kezelés is szükséges.

Széles spektrumú antibiotikumok óvatosan alkalmazandók, ha a kórelőzményben gyomor-bél rendszeri megbetegedés, különösképpen, ha colitis szerepel.

Cefalosporin terápia során észleltek direkt Coombs-tesztpozitivitást. Hematológiai vizsgálatok alkalmával, transzfúzió kapcsán végzett keresztreakciós próbánál, vagy a szülés előtt cefalosporinnal kezelt anyák újszülöttjeinél Coombs-teszt végzésekor gondolni kell arra, hogy a teszt pozitív eredménye a gyógyszer alkalmazásának következménye lehet.

A cefaclor óvatosan alkalmazandó jelentősen beszűkült vesefunkció esetén. Mivel a cefaclor felezési ideje anuriában 2,3—2,8 óra, mérsékelt és súlyos vesekárosodás általában nem teszi szükségessé a dózis módosítását.

Terhesség és szoptatás idején alkalmazása általában nem ajánlott. Súlyos, a gyógyszerre érzékeny baktérium okozta fertőzés esetén az előny/kockázat arányt alaposan mérlegelni kell.

Állatkísérletekben a cefaclornak tulajdonítható csökkent fogamzóképességet vagy magzatkárosító hatást nem észleltek. Terhes nőkben azonban nincs elegendő tapasztalat.

A cefaclor kiválasztódik az anyatejjel. 500 mg hagyományos gyógyszer formájú cefaclor bevételét követően 1 óra múlva csak nyomnyi mennyiséget, 2, 3, 4 és 5 óra múlva 0,18, 0,20, 0,21, 0,16 mg/l átlagos cefaclor szintet mértek az anyatejben.

Az elnyújtott felszívódású cefaclorral nem végeztek ilyen vizsgálatokat.

Interakció laboratóriumi tesztekkel: Cefaclor kezeléskor fals-pozitív cukorreakció jelenhet meg a vizeletben. Ezt észlelhetik Benedict és Fehling oldatokkal. Clinitest tablettákkal, de enzimatikus mérőmódszerekkel ez nem fordul elő.

Túladagolás:

Tünetek: hányinger, hányás, epigastrialis fájdalom és hasmenés.

Kezelés: Nincs specifikus antidotuma. Tüneti támogató kezelés szükséges.

A forszírozott diuresis, a peritoneális dialízis, hemodialízis és a hemoperfúzió kedvező hatása nem bizonyított cefaclor túladagolás esetén.

Eltartás: Szobahőmérsékleten (15—25 °C) tárolandó.

A szuszpenzió elkészítés és felrázás után hűtőben, gondosan lezárva tárolandó.

Használat előtt felrázandó, 14 napig jelentős hatáscsökkenés nélkül eltartható.

Megjegyzés: + Csak orvosi vényre.

Csomagolás:

Ceclor kapszula: 12, ill. 15 db 250 mg, valamint 500 mg kapszula.

Ceclor granulátum: 250 mg/5 ml eperízű granulátum 60 ml szuszpenzió elkészítéséhez.

Ceclor retard tabletta: 10 db 375 mg, 500 mg, illetve 750 mg tabletta.

Vagifem hüvelytabletta

Ösztradiolt tartalmazó gyógyszerkészítmény, az ösztrogénhiány okozta hüvely-, ill. hüvelytájéki atrophia lokális kezelésére.

Az ösztradiol serkenti a hüvelyhám sejtjeinek regenerációját és a méhnyak szekréciós aktivitását.

A hüvelytablettából a hatóanyag lassan szabadul fel és egyenletes ösztradiol hatást biztosít.

A kezelést követően a plazma ösztradiol és konjugált ösztrogén szintjének kismértékű emelkedése, valamint a gonadotropinszint csökkenése észlelhető.

Hatóanyag: 0,025 mg oestradiolum hüvelytablettánként.

Javallatok: Ösztrogénhiány okozta atrophiás vaginitis.

Ellenjavallatok: A készítmény összetevőivel szembeni túlérzékenység. Fennálló vagy korábban előforduló: emlőcarcinoma, ösztrogénfüggő daganat, súlyos májfunkciózavar, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thrombophlebitis, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam; ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés. Terhesség, ill. ennek gyanúja.

Adagolás: A tablettát a mellékelt applikátorral mélyen a hüvelybe kell felhelyezni.

Kezdő adag: napi 1 hüvelytabletta 2 hétig.

Fenntartó adag: hetente 2-szer 1 hüvelytabletta.

A kezelést a szükséges legrövidebb időtartamban kell alkalmazni. Hosszan tartó kezelés esetén 6 hónap után 1 hónap szünetet javasolt tartani.

Mellékhatások: Ritkán enyhe véres folyás, bőrkiütés, esetleg lokális irritáció, hüvelygombásodás, valamint szisztémás ösztrogén mellékhatások jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

— más ösztrogéntartalmú hormonkészítményekkel.

Figyelmeztetés: A kezelés megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot kell végezni a kockázatot jelentő betegségek és a terhesség kizárása céljából.

A kezelés során rendszeres nőgyógyászati vizsgálat szükséges, elsősorban az endometrium hyperplasia időben történő észlelésére.

Az esetleges hüvelyi fertőzést a Vagifem kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható akut vagy krónikus májbetegség (mely után a májfunkciós teszt nem normalizálódott), epilepsia, migrén, diabetes mellitus, asthma, szívelégtelenség, magas vérnyomás, lipidanyagcsere-zavarok, varicositas és sarlósejtes anaemia esetén.

Tartós vagy ismétlődő hüvelyi vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 15 tabl. applikátorban.

Ambroxol-Q 30 mg tabletta; Ambroxol-Q 15 mg/5 ml szirup

Hatóanyaga az ambroxol, a brómhexin metabolitja, benzilamin szerkezetű mukolitikum.

Hatására a nyákelválasztó sejtekben fokozódik a lizoszómák képződése és a hidrolitikus enzimek aktivitása, ami a bronchialis váladék savanyú mukopoliszacharidákból álló rostjainak lebontásához vezet. Egyúttal a szerózus mirigysejtek stimulálódnak, így kisebb viszkozitású nyák képződik. A légutak gyulladásos megbetegedéseiben az ambroxol fokozza a surfactant képződést.

Az ambroxol csaknem teljes mértékben felszívódik és 80%-ban plazmafehérjékhez kötődik. „First-pass" effektussal metabolizálódik, majd inaktív metabolit formájában túlnyomó részben (90%) a vesén keresztül választódik ki.

Állatkísérletes vizsgálatok szerint az ambroxol átjut a placentán, kiválasztódik az anyatejbe és a liquorban is kimutatható.

Hatóanyag: 30 mg ambroxolium chloratum tablettánként; 300 mg ambroxolium chloratum 100 ml szirupban (5 ml szirup 15 mg hatóanyagot tartalmaz). A szirup édesítőszerként szorbitot és szacharint tartalmaz.

Javallatok: Kóros szekrétumképződéssel járó akut és krónikus légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, emphysemához, tüdőfibrosishoz társuló hörghurut, asthma bronchiale, bronchiectasia. Nyákoldás elősegítése az orr-garatüreg gyulladásaiban, laryngitis, sinusitis, rhinitis sicca kezelésekor.

Ellenjavallatok: A készítmény összetevői, ill. brómhexin iránti túlérzékenység. Ulcus ventriculi et duodeni. Terhesség első 3 hónapja és szoptatás.

Adagolás

Tabletta:

Felnőtteknek az első 2—3 napon naponta 3-szor 1 tabletta, majd hosszan tartó kezelésre naponta 2-szer 1 tabletta vagy naponta 3-szor $^1/_2$ tabletta.

Gyermekeknek: 5—12 éves korban naponta 2—3-szor 1—2 tabletta.

Szirup:

Felnőtteknek:

Az első 2—3 napon naponta 3-szor 10 ml, majd hosszan tartó kezelésre naponta 2-szer 10 ml vagy 3-szor 5 ml szirup.

Gyermekeknek:

0—2 éves korban naponta 2-szer 2,5 ml,

2—5 éves korban naponta 3-szor 2,5 ml,

5 éves kor felett naponta 2—3-szor 5 ml szirup.

Gyermekek esetében a kezelés kezdetén a fent megadott adagok kétszerese is adható.

A szirup készítményhez egy osztással ellátott mérőedény van mellékelve.

A gyógyszert az étkezések után bőséges vízzel kell bevenni. A bőséges folyadékbevétel elősegíti az ambroxol nyákoldó hatását.

Súlyos veseelégtelenség esetén az adagot vagy az adagolás gyakoriságát csökkenteni kell.

Mellékhatások: Ritkán gyomor-bél panaszok, hosszan tartó kezelés során émelygés és hányás. Esetenként gyengeség, fejfájás, hasmenés, bőrkiütés és allergiás reakció.

Gyógyszerkölcsönhatások: Együtt adása kerülendő:

— köhögéscsillapítókkal (az ambroxol által elfolyósított nyák kiköhögését gátolják).

Amoxicillinnel, cefuroximmal, eritromicinnel és doxiciklinnel együtt adva fokozza az antibiotikumok penetrációját a bronchialis szekrétumban.

Figyelmeztetés: A hörgők motorikus tevékenységének zavarai, ill. nagyobb váladékmennyiség képződésekor fokozott óvatossággal alkalmazható a váladékpangás veszélye miatt.

Túladagolás: Az akut túladagolás lehetséges tünetei nausea, vomitus, diarrhoea és egyéb gastrointestinalis zavarok.

Túladagolás esetén az első tennivaló a hánytatás és esetleg folyadék (tej, tea) itatása.

A bevételtől számított 1—2 órán belül célszerű gyomormosást alkalmazni. Ajánlatos a keringési rendszert folyamatosan ellenőrizni.

Eltartása: Tabletta: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Szirup: 15—25 °C között. Felbontás után hűtőszekrényben tárolva 1 hónapig használható fel.

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 tabl., 100 ml szirup.

Magnevital kapszula

E-vitamin és magnézium kombinációját tartalmazó készítmény.

A d-α-tokopherol (E-vitamin) kis molekulasúlyú antioxidáns a szabad gyök-képződést és lipidperoxidációt gátolja, a magnézium számos enzim működéséhez nélkülözhetetlen kation és az energiaforgalomban kiemelkedő jelentőségű mint az ATP stabilizátora.

A magnéziumnak szabályozó szerepe van az ingerületátvitelben és az izomműködésben.

Hatóanyag: 200 NE d-α-tocopherolum, 150 mg magnesium oxydatum (84,4 mg magnesium) gelatin kapszulánként.

Festékanyag: titan-dioxid E 171, Ariavit Ponceau E 124.

Javallatok: Csökkent teljesítmény, izomtevékenység zavara, magnesiumhiány miatt. Magnézium- és E-vitamin-hiányos állapotok megelőzése és megszüntetése; fokozott szükséglet (terhesség, szoptatás, rekonvaleszcencia, fertőzések, allergia, idős kor), csökkent bevitel (alkoholizmus, felszívódási zavarok), fokozott magnéziumvesztés (hányás, hasmenés) esetén.

Menopausa-tünetegyüttes adjuváns kezelése.

Ellenjavallatok: Veseelégtelenség, exsiccosis, hyperthyreosis, Addison-kór. AV-block.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek megelőzésre *napi 1 kapszula*, magnézium- és E-vitamin-hiányos állapotok kezelésére reggel és este 1—1 kapszula.

A kapszulát étkezés közben, szétrágás nélkül, egészben kell bevenni.

Mellékhatások: Az ajánlottnál nagyobb adagok bevétele után enyhe székletlágyító hatás jelentkezhet; ilyenkor az adagot csökkenteni kell.

Gyógyszerkölcsönhatások: A magnézium felszívódását gátolják az orális tetracyclinek, a vas-sók és a nátrium-fluorid. A fenti gyógyszerek és a Magnevital kapszula bevétele között legalább 3 órának kell eltelnie.

Megváltozik a felszívódás isoniaziddal, chlorpromazinnal, digoxinnal.

Figyelmeztetés: Nagyobb adagok tartós szedése hypermagnesaemiához vezethet.

Túladagolás: központi idegrendszeri zavarok, fáradtság, izomgyengeség, légzési depresszió, reflexkiesés, paraesthesia, coma, szívritmuszavarok (hosszú ideig tartó nagyon magas adagok vesefunkció beszűkülés esetén).

Eltartása: fénytől védve, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 30 és 60 db kapsz.

Neotigason 10 mg, ill. 25 mg kapszula

Az acitretin A-vitamin hatásokkal rendelkező A-vitamin-származék, a retinsav szintetikus aromás analogja. Az A-vitamin táplálékkal jut be az emberi szervezetbe. Lényeges szerepet játszik a bőr és nyálkahártya kialakulásában és megújulásában. A Neotigason megszünteti a bőrsejtek megújulási zavarait, melyek psoriasisban és más súlyos bőrszarusodási zavar esetén lépnek fel. A Neotigason csökkenti az ízületi fájdalmakat is, melyek a psoriasisos megbetegedés folyamán léphetnek fel. A Neotigason kizárólag tüneti javulást okoz, a hatásmechanizmus lényegében nem ismert.

A preklinikai toleranciavizsgálatokban nem figyeltek meg mutagen, ill. májkárosító hatást, azonban még alacsony dózisokban is teratogen hatást mutatott állatokon.

Oralis adás után 1—4 órával alakul ki a plazmacsúcskoncentráció, a biohasznosulás kb. 60% (36—95%) és akkor a legjobb, ha étkezéskor veszik be. Erősen lipofil, fehérjekötődése meghaladja a 99%-ot. Az acitretin a szervezetben — glukuronsavas konjugáció útján — 13-cisz izomerjévé metabolizálódik.

Elminációs felezési ideje kb. 50 óra, a fő metabolité, a ciszacitretiné, ami szintén teratogen, kb. 60 óra.

Hatóanyag: 10 mg acitretinum barna sapkájú, fehér alsórészű; „Roche" jelzéssel ellátott kapszulánként.

25 mg acitretinum barna sapkájú és sárga alsórészű, „Roche" jelzéssel ellátott kapszulánként.

Javallatok: Súlyos elszarusodási zavarok, mint: erythroderma psoriaticum, lokalizált és generalizált psoriasis pustulosa, congenitalis ichthyosis, pitiryasis rubra pilaris, Darier-syndroma = dyskeratosis follicularis (vegetans).

Más, súlyos keratinisatiós zavarok, melyek egyéb terápiára rezisztensek.

Ellenjavallatok: Acitretin és más retinoidok iránti túlérzékenység, súlyos máj- és vesebetegségek és krónikusan magas vérlipidszintek.

Nem adható terhes és szülőképes korú nőknek, mert a Neotigason magzatkárosító hatású, torzképződéshez vezethet. Ez a hatás rövid ideig és alacsony dózisban történt alkalmazás után is bekövetkezik. További információk a „Figyelmeztetés" rovatban!

Szoptatás időszakában nem alkalmazható.

Adagolás: Egyénileg kell beállítani. A kapszulákat célszerű naponta egyszer, étellel vagy tejjel bevenni.

Felnőttek kezdő adagja 25 mg naponta (1 db 25 mg-os kapszula) vagy 30 mg naponta (3 db 10 mg-os kapszula) 2—4 héten át. A dózist mindig a terápiás eredménytől és a beteg toleranciájától függően kell megállapítani. Fenntartó adagként általában 25—50 mg naponta további 6—8 hétig adagolva megfelelő terápiás hatást biztosít.

Kivételes esetekben a dózist legfeljebb napi 75 mg-ra szabad emelni.

Psoriasis esetén a kezelést akkor kell befejezni, ha a psoriasislaesiók kellő mértékben eltűntek. A visszaeséseket is a fenti módon kell kezelni.

Elszarusodási zavarokban a fenntartó adag a lehető legalacsonyabb legyen. Ez akár kevesebb is lehet, mint 20 mg/nap, de nem lehet több mint napi 50 mg.

Gyermekeknek acitretint csak akkor szabad adni, ha az összes addigi kezelés hatástalan volt — az esetleg fellépő súlyos mellékhatások miatt. A kezdő napi adag 0,5 mg/ttkg. Egyes esetekben magasabb dózisok is (1 mg/ttkg/napig) szükségesek lehetnek átmenetileg. A napi adag azonban nem lehet több, mint 35 mg. A fenntartó dózis a lehető legalacsonyabb legyen, átlagosan 0,1 mg/ttkg naponta.

A terápiás eredmény rendszerint többhetes kezelés után jelentkezik. Vannak betegek, akiket hónapokig, sőt évekig kell kezelni.

Mellékhatások: A legtöbb betegen jelentkeznek. Azonban rendszerint megszűnnek, ha az adagot csökkentik, vagy az adagolást megszüntetik.

A kezelési periódus elején a betegség tünetei néha rosszabbodnak. Mellékhatásként leggyakrabban az A-hypervitaminosis tünetei lépnek fel, pl. ajakszárazság, mely zsíros kenőcs alkalmazásával kezelhető. Cheilitis és rhagadok is előfordulhatnak a szájzugban. A nyálkahártyák és a béltraktus és vérereket bélelő epithelium kiszáradhatnak vagy gyulladásos laesiók keletkezhetnek. Ez néha orrvérzést és szemészeti rendellenességeket (conjunctivitis) és kontaktlencse-intoleranciát okozhat. Szájszárazság és szomjúságérzés is felléphet.

Az egész testet érintő bőrelvékonyodás és hámlás fordulhat elő, különösen a tenyéren és a talpon. Alkalmanként fejfájás, szürkületi vakság, izom-, ízületi és csontfájdalom jelentkezhet. Fokozott hajhullás, törékeny köröm és paronychia is gyakran előfordul. A fenntartó kezelés hyperostosist és extrasceletalis kalcifikációt okozhat, ahogyan ezt már egyéb retinoidokkal végzett szisztémás kezelés során is megfigyelték.

Átmeneti, rendszerint reverzíbilis transzamináz- és alkalikus foszfatáz-emelkedést is megfigyeltek. Nagy dózisú kezelés folyamán reverzíbilisen emelkedett a szérumtrigliceridek és a szérumkoleszterin szintje, különösen veszélyeztetett betegeken (a lipidmetabolizmus zavara, diabetes, elhízás, alkoholizmus). Ilyen állapot tartós fennállása esetén atheromaképződés veszélye nem zárható ki.

Ritka esetben egyes betegeken photosensitivitas fejlődhet ki.

Gyógyszerkölcsönhatások: Együtt adása tilos:

— tetracyclinekkel (külön-külön adva is fokozzák a koponyaűri nyomást);

— methotrexattal (hepatitis fokozott rizikója miatt).

Együtt adása kerülendő:

— A-vitaminnal vagy egyéb retinoidokkal (A-hypervitaminosis fejlődhet ki);

— fenitoinnal (ennek fehérjekötődése csökkenhet).

Adatok bizonyítják, hogy alkoholos italok fogyasztása után az acitretin etretinátté alakul át. Ez az átalakulás egyidejű alkoholfogyasztás nélkül is végbemehet, ezért szülőképes korú nőknek a terápia befejezése után még két évig fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

Figyelmeztetés: A májfunkciót ellenőrizni kell a Neotigason-kezelés megkezdése előtt; a kezelés első két hónapjában egy- vagy kéthetente és azután 3 havonta a kezelés folyamán. Normálistól eltérő értékek esetén heti ellenőrzés szükséges. Ha a májfunkció nem normalizálódik, vagy tovább romlik, a kezelést abba kell hagyni. Ilyen esetekben célszerű a májfunkció ellenőrzését még legalább három hónapig folytatni. A szérumkoleszterint és a szérumtrigliceridet (éhezési értékek) ellenőrizni kell, különösen a nagyon veszélyeztetett betegeken (lipidmetabolizmus zavara, diabetes, elhízás, alkoholizmus), valamint a tartós kezelés során.

Diabeteseseken a retinoidok javítják vagy rontják a glükóztoleranciát, ezért a vércukorszintet a szokásosnál gyakrabban kell ellenőrizni a kezelés kezdeti szakaszában.

Tartós kezelésben részesülő felnőtt betegeken rendszeresen ellenőrző vizsgálatokat kell végeztetni az esetleges csontképződési zavar miatt (lásd Mellékhatások). Ha ez bekövetkezik, a kezelés folytatását meg kell beszélni a beteggel, miután az orvos gondos, előny/kockázat analízist végzett. Gyermekeken a növekedési paraméterek és a csontfejlődés szigorúan ellenőrizendő.

Hangsúlyozni kell, hogy az élethosszig tartó Neotigason-kezelés következményei jelenleg még nem ismertek.

Terhesség: A Neotigason nagyon teratogen. Alkalmazása ellenjavallt nemcsak a terhes nőknek és azoknak a nőknek, akik terhesek lehetnek a kezelés folyamán vagy két éven belül a kezelés abbahagyása után, hanem minden fogamzóképes korú nőnek.

Deformált magzat születésének különösen nagy a rizikója, ha a Neotigasont a terhesség előtt vagy folyamán szedte a nő, mindegy, hogy milyen dózisban, mennyi ideig.

A Neotigason hatásának kitett magzaton mindig fennáll a veleszületett torzképződés veszélye.

A Neotigason ellenjavallt minden fogamzóképes korú nőnek, kivételt csak az alábbi összes feltétel együttes teljesülése esetén szabad tenni:

1. A beteg súlyos elszarusodási zavarban szenved, mely rezisztens a standard terápiával szemben.
2. A beteg megbízható, biztosan megérti és követi az orvos utasításait.
3. A beteg képes hiba nélkül, megbízhatóan követni a fogamzásgátlásra vonatkozó előírásokat.
4. Alapvetően szükséges, hogy minden Neotigason-kezelésben részesülő, fogamzóképes korú nő hatásos fogamzásgátló módszert alkalmazzon, megszakítás nélkül, 4 héttel a kezelés előtt kezdve, folytatva a kezelés alatt és még 2 évig a Neotigason-kezelés befejezése után.
5. A kezelést nem szabad elkezdeni a következő normális menstruációs periódus második vagy harmadik napjáig.
6. A kezelés megkezdése előtti két héten belül negatív terhességi lelet szükséges. (A kezelés időtartama alatt tanácsos havonta további terhességi teszteket végeztetni.)
7. Mielőtt elkezdik a Neotigason-kezelést, az orvosnak részletes szóbeli és írásbeli tájékoztatást kell adnia a szülőképes korú nőknek az elővigyázatossági rendszabályokról, a nagyon súlyos magzati károsodás rizikójáról és a lehetséges következményekről, ha terhesség következik be a kezelés folyamán vagy két éven belül a kezelés abbahagyása után.
8. Ugyanazt a hatékony és megszakítás nélküli fogamzásgátlást kell alkalmazni minden alkalommal a kezelés megismétlésekor, bármilyen hosszú a kezelési periódus és azt 2 évig a kezelés abbahagyása után is folytatni kell.
9. Ha ezen elővigyázatossági rendszabályok ellenére terhesség következik be a kezelés alatt vagy két éven belül a kezelés abbahagyása után, igen nagy a súlyos torzképződés rizikója (pl. exencephalia).

Szoptatás időszakában a Neotigason nem alkalmazható.

Az erős napfényt a bőr fokozott érzékenysége miatt kerülni kell.

A kezelés időtartama alatt alkohol nem fogyasztható!

Szülőképes korú nők nem kaphatnak vért Neotigasonnal kezelt betegektől. Tilos a véradás Neotigason-kezelés folyamán és még egy évig a kezelés befejezése után.

Egyes mellékhatásai gátolhatják a beteget a járművezetésben vagy baleseti veszéllyel járó munka végzésében. Az esetleges tilalmat az orvos egyedileg állapítsa meg.

Akut túladagolás esetén a Neotigason adását azonnal meg kell szüntetni. További speciális intézkedések nem szükségesek a készítmény kis akut toxicitása miatt. A túladagolás tünetei azonosak az akut A-hypervitaminosis tüneteivel, pl. fejfájás és vertigo.

Eltartása: 25 °C alatt, nedvességtől védve.

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

Csomagolás: 30, ill. 100 kapszula 10 mg; 30, ill. 100 kapszula 25 mg.

Athlete's Foot spray;
Athlete's Foot hintőpor;
Athlete's Foot krém

Hatóanyaga, a tolnaftát, fungicid és fungisztatikus hatású vegyület. Számos dermatophytia lokális kezelésére szolgál, elsősorban Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum, Microsporum canis, Epidermophyton floccosum, illetve a Malassezia furfur által okozott fertőzések kezelésére.

Hatóanyag: 0,0444 g tolnaftatum (65,38 g) alkoholos folyadékban palackonként, 0,0045 g butilhidroxitoluolt is tartalmaz: 0,80 g tolnaftatum (80 g) hintőporban; 0,25 g tolnaftatum (25 g) vaselin típusú krémben, butilhidroxitoluol, klórkrezol, cetostearil-alkohol és fehér vaselin segédanyagokat is tartalmaz.

Javallatok: Dermatophyton okozta superficiális mycosisok: erosio interdigitalis mycotica, tinea versicolor, trichophytia superficialis, epidermophytia inguinale, ekzema mycoticum, ekzema marginale, intertrigo mycotica helyi kezelése.

Ellenjavallatok: Tolnaftáttal vagy a készítmények összetevőivel szembeni ismert túlérzékenység. A spray gyógyszerforma nyílt sebre nem alkalmazható.

Adagolás: A készítmények alkalmazása előtt a beteg bőrfelületet, interdigitalis redőket szappanos, meleg vizes lemosás után alaposan szárazra kell törölni!

Spray adagolása: naponta 2-szer kb. 10—15 cm távolságból kell a kezelendő bőrfelületre permetezni. Súlyosabb esetben indokolt a kezelést kiegészíteni az Athlete's Foot hintőpor gyógyszerforma alkalmazásával.

Hintőpor adagolása: naponta 2-szer bőségesen behinteni a kezelendő bőrfelületre. Erodeált bőrfelületen is alkalmazható. Súlyosabb esetben indokolt a kezelést kiegészíteni az Athlete's Foot spray vagy krém gyógyszerforma alkalmazásával.

Krém adagolása: naponta 2-szer 2—3 cm-nyi krémet kell a tubusból kinyomni és gyengéden bedörzsölni a kezelendő bőrfelületre. Erodeált bőrfelületre is alkalmazható.

Súlyosabb esetben indokolt a kezelést kiegészíteni az Athlete's Foot hintőpor gyógyszerforma alkalmazásával.

A tünetek megszűnése után a kezelést még két hétig folytatni kell.

Mellékhatások: Enyhe bőr irritáló és szenzibilizáló hatás ritkán előfordulhat.

Figyelmeztetés: A köröm és a hajas fejbőr gombás fertőzéseinek kezelésére nem alkalmas. Lábgombásodás esetén naponta 2-szer a zoknit vagy harisnyát és a lábbelit is ajánlatos az Athlete's Foot spray-vel vagy hintőporral beszórni az újrafertőzés megakadályozására.

Csak külsőleges alkalmazásra.

Ügyelni kell arra, hogy a készítmények szembe ne kerüljenek.

Terhességben és szoptatás ideje alatt csak a terápiás előny/kockázat gondos mérlegelésével adható.

A spray gyógyszerformát tartalmazó palackot használat előtt jól fel kell rázni!

A palack nyomás alatt van, tűzveszélyes.

Nyílt láng vagy izzó anyag közelében tilos a spray használata!

Az üres palackot felnyitni vagy elégetni nem szabad.

Csak a teljesen kiürült palack dobható el!

Eltartása:

Spray: szobahőmérsékleten, közvetlen napfénytől 50 °C feletti hőhatástól védve.

Hintőpor: szobahőmérsékleten.

Krém: hűvös helyen.

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 aeroszolos palack (65,38 g), 1 műanyag szóródoboz (80 g), 1 tubus (25 g).

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

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. július 16. 136. évfolyam — 29. szám

Acromegaliás betegek 15 éves echocardiographiás követése
Gyöngyösi Mariann dr., Valkusz Zsuzsanna dr., Varga Albert dr., Forster Tamás dr., Gáspár László dr., Csanády Miklós dr. 1539

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Ultrahangvezérelt vékonytű aspirációs biopszia (FNAB) a hepatocellularis carcinoma diagnózisában
Herszényi László dr., Farinati Fabio dr., Cecchetto Attilio dr., Marafin Cinzia dr., De Maria Nicola dr., Cardin Romilda dr., Della Libera Gianni dr., Naccarato Remo dr. 1545

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Carotis angiogramokon mért alaki eltérések és azok összefüggése az életkorral
Toyota Akihiro dr., Csiba László dr., Kollár József dr., Sikula Judit dr. 1551

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Hosszú távú kis dózisú metotrexát kezeléssel szerzett tapasztalataink rheumatoid arthritisben és arthritis psoriaticában
Náfrádi Lilla dr., Varga László dr. 1555

RITKA KÓRKÉPEK

A lengyel fürt betegségről
Mozer István dr. 1559

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1563

MEGJELENT 1578

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 1581

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1583

HÍREK 1585

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1586

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1587

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány





Lyme-borreliosis kezelésében is!

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

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

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

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

Hungarian Medical Journal

July 16, 1995. Volume 136. No. 29.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

15-year echocardiographic follow-up of acromegalic patients
Gyöngyösi, M., Valkusz, Zs., Varga, A., Forster, T., Gáspár, L., Csanády, M. 1539

CLINICAL STUDIES

Ultrasonographically guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of hepatocellular carcinoma
Herszényi, L., Farinati, F., Cecchetto, A., Marafin, C., De Maria, N., Cardin, R., Della Libera, G., Naccarato, R. 1545

ORIGINAL ARTICLES

Morphological changes measured on carotid angiograms and correlations with the age of the patients
Toyota, A., Csiba, L., Kollár, J., Sikula, J. 1551

THERAPEUTIC STUDIES

Experiences with long term methotrexate treatment in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis
Náfrádi, L., Varga, L. 1555

RARITIES

Plica polonica
Mozer, I. 1559

FROM THE LITERATURE 1563

PUBLISHED PAPERS 1578

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 1581

LETTERS TO THE EDITOR 1583

NEWS 1585

DRUG NEWS 1587

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 29. szám — 1995. július 16.

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 95.25559.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA

Panthenol

JENAPHARM

A készitmény tablettánként 100 mg, ampullánként 500 mg dexpanthenolt tartalmaz.

A Panthenol készitmények hatóanyaga a B vitaminok csoportjába tartozó anyag és a Koenzim A fö alkotóeleme. Ennek az enzimnek kulcsszerepe van a bör és nyálkahártyák fiziológiás állapotának fenntartásában, illetve léziójuk esetén azok regenerációjában. E hatása következtében az utóbbi évtizedben a pantoténsav gyógyászati jelentösége fokozódott nem utolsó sorban a levegöszennyeződés és allergiás diszpozíció megnövekedett volta miatt.



Jenapharm

Javallatok
Panthenol tabletta
Nyálkahártya betegségek kiegészítő kezelése a légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. hörgő- és garatnyálkahártya gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, tonsillectomia utókezelése).
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés útján nem rendezhetők, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindroma).

Panthenol injekció
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek táplálkozás útján nem rendezhetőek, mint pl. komplett parenterális táplálás kapcsán alkalmazott vitaminszubsztitució, krónikusan dializált betegek vitaminpótlása, pantoténsav-hiány okozta paraesthesiák, valamint a lábujjak és a talp fájdalmas állapota (burning feet szindroma).

Ellenjavallatok
Nem ismeretesek.

Csomagolás:
injekció 10 db 2 ml-es ampulla
tabletta 20 db à 100 mg hatóanyaggal

JENAPHARM Információs Iroda
1277 Budapest, Pf. 29.
Tel./Fax: 212-2796

JENAPHARM GmbH.
Otto-Schott-Str. 15.
D-07745 Jena

Acromegaliás betegek 15 éves echocardiographiás követése

Gyöngyösi Mariann dr.[1], Valkusz Zsuzsanna dr.[2], Varga Albert dr.[1], Forster Tamás dr.[1], Gáspár László dr.[2], Csanády Miklós dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Csanády Miklós dr.)[1]
Önálló Endokrin Osztály (igazgató: Julesz János dr.)[2]

A szerzők 1978—1979-ben echocardiographiával észlelt 25 acromegaliás betegük sorsát követik. Az eltelt 15 év alatt a 25 beteg közül 15 meghalt (1. csoport) és 10 él ma is (2. csoport). Megállapítják, ha az első észleléskor bal kamra hypertrophiát és/vagy rossz bal kamra funkciót találtak, akkor a betegek túlélési esélyei rosszak (a 15 meghalt beteg közül csak 2 betegnek volt normális az echocardiogramja, míg 8 normális echójú beteg közül 6 él). A kezelt és gyógyult túlélő betegek (n = 10) echocardiogramján a szívizom hypertrophia fokozódását észlelték, valószínűleg az időközben valamennyi betegnél kialakult hypertonia miatt. Vizsgálataik alapján az első észleléskor talált echocardiographiás eltérésnek — akár bal kamra hypertrophia, akár rossz bal kamra funkció áll fenn — prognosztikai jelentősége van, mert a normális echocardiogramot mutató betegekhez képest szignifikánsan magasabb a halálozás, különösen, ha az acromegalia systemás hypertensióval társul.

Kulcsszavak: acromegalia, echocardiographia

15-year echocardiographic follow-up of acromegalic patients. An echocardiographic follow-up of 25 patients (pts) was performed, after the first examinations in 1978—1979. 15 pts have died in the last 15 years (Group 1), while 10 still living (Group 2). In Group 1 either the impaired global left ventricular function or the hypertrophized left ventricle at the time of the first echocardiography predicted a high mortality i. e. there were only two pts with normal echocardiographic findings. The other 6 acromegalic pts with a "normal heart" have survived. The left ventricular hypertrophy of pts in Group 2 was observed to increase during the 15-year follow-up, because of the development of systemic hypertension. In conclusion, the echocardiographic findings are of a good predictive value in estimations of the survival rate in acromegalic pts.

Key words: acromegaly, echocardiography

Az acromegaliás betegek szívizom hypertrophiájára és a betegség egyéb cardiovascularis manifestatióira (acceleralt atherosclerosis, systemás hypertensio, diabetes mellitus) először 1895-ben *Huchard*, majd 1951-ben *Hejtmancik* és 1967-ben *Souadjian* hívta fel a figyelmet (16, 19, 42). Az acromegalia cardiovascularis szövődményeinek jelentőségét a betegség prognózisában játszott elsődleges szerepe adja (3, 10). Az acromegalia szívszövődményei elsősorban a koncentrikus bal kamra hypertrophia (7, 15, 29, 31), asymmetrikus bal kamra hypertrophia (ASH) (4, 6, 13, 39, 41), ritkábban, és inkább a betegség előrehaladott állapotában a bal kamra dilatatio (1, 6, 36), ritmuszavarok (22, 23, 35) és az ischaemiás szívbetegség (29). Az acromegaliás cardiomyopathia oka egyrészt a fokozott növekedési hormon (hGH) secretio direkt myocardialis hypertrophiát okozó hatása (32, 35), mely a betegség kezdeti fázisában reverzibilis lehet (14, 18, 28). Irodalmi adatok szerint az acromegaliás szívizom hypertrophia és a hGH érték között korreláció mutatható ki (6, 14, 18). Újabb megfigyelések szerint a hGH szívizom hypertrophiát okozó hatása az insulin-like growth factor (IGF-I)-képződésen, valamint a szívizom specifikus IGF-I receptor és a thrombocyta növekedési hormon (platelet-derived growth factor PDGF) receptor fokozott gén expressióján keresztül érvényesül (38).

Az acromegalia későbbi fázisában a tartós hGH túlprodukció következtében szívizom fibrózis és myofibrillum degeneráció alakul ki, mely a bal kamra hypertrophiájával együtt bal kamra diastolés funkció romláshoz vezet (2, 10, 34, 36). A systolés bal kamra funkció csökkenése, azaz a bal kamra dilatatio congestiv állapottal többnyire az acromegalia több mint 10 éves fennállása esetén fordul elő (1, 6) és ebben a szakaszban az acromegalia somatostatinnal való kezelése tovább ronthatja a szívizom funkciót (26).

Ezen felül a szívizom hypertrophia kialakulásában szerepet játszhat még a somato- és visceromegalia okozta megnövekedett perctérfogat (1, 21) és más, a hGH-val kapcsolatos mechanizmusok: diabetes mellitus, hypertonia, hyperthyreosis (8, 15, 20, 27, 33, 42), melyek a betegség mortalitását növelik.

1993-ban *Iida és mtsai* (20) és *Hradec és mtsai* (18) közöltek adatokat az acromegaliás betegek echocardiographiás követéses vizsgálatairól. *Hradec és mtsai* megállapították, hogy a növekedési hormon szint, illetve a betegség aktivitása jelentősen befolyásolja a szív nagyságát, míg a hGH szint csökkenésekor a szívizom hypertrophia tünetei

visszafejlődhetnek. Ezzel szemben *Iida és mtsai* 23 hónappal a hypophysectomia után sem észlelték az acromegaliás betegeik bal kamrai izomtömeg növekedésének visszafejlődését.

Munkánk célja 25 acromegaliás beteg 15 éves követéses vizsgálata volt, hogy megvizsgáljuk, vajon a betegség hosszú idejű fennállása esetén a szívizom elváltozásai hogyan befolyásolják a betegség prognózisát, és a bal kamra funkció hogyan változik a hormonálisan inaktív stádiumban.

Betegek

25 hormonálisan aktív acromegaliás beteget vizsgáltunk echocardiographiával 1978—1979-ben. A retrospektív analízis során a betegeket 2 csoportba osztottuk, az 1. csoportba kerültek azok a betegek, akik az 1. vizsgálat után meghaltak (n = 15), a 2. csoportot a túlélő betegek alkották. Az első echocardiographiás vizsgálat idején egyik betegnél sem volt társuló hyperthyreosis, 2 beteg diétával egyensúlyban tartott diabetes mellitusban szenvedett és 9 beteg hypertoniás volt. 10 beteg ismételt echocardiographiás vizsgálata történt 1993-ban és 1994-ben. Az *I. táblázat* mutatja a betegek néhány fontosabb adatát a két csoportban az első echocardiographiás vizsgálat idején. A táblázat mutatja a normális, dilatalt, illetve hypertrophizált bal kamrájú betegek megoszlását 1978—1979-ben. A második csoport betegeit átlagosan 15±2 év követési idő után ismételten megvizsgáltuk echocardiographiával. Az átlagosan 15 év követési idő alatt 1 beteg kivételével valamennyi beteg betegsége hormonálisan inaktívvá vált, a 10 túlélő beteg (akik korábban valamennyien normotensiósak voltak) mindegyike hypertoniás lett és 5 betegnél alakult ki II. típusú diabetes mellitus.

1. táblázat: 1978—1979-ben echocardiogaraphiával vizsgált betegek adatai

	Életkor év	Bet. időt. év	Hy	DM	LVH	ASH	Dil.
1. csoport							
1. G. H.	45	14	+	—	—	+	—
2. K. J.	36	14	+	—	—	+	—
3. Cs. M.	58	8	+	+	—	+	—
4. B. I.	51	20	+	—	—	+	—
5. L. J.	53	22	+	—	—	+	—
6. R. M.	37	9	+	—	—	+	—
7. C. I.	63	9	—	—	—	+	—
8. Cs. I.	52	5	—	+	—	+	—
9. I. J.	57	10	+	—	+	—	—
10. Cs. L.	42	18	—	—	—	—	—
11. K. I.	26	10	—	—	—	—	—
12. B. L.	51	5	+	—	—	—	+
13. N. I.	65	15	—	—	—	—	+
14. K. J.	66	13	+	—	—	—	+
15. Gy. M.	51	4	—	—	—	—	+
2. csoport							
16. Sz. S.	38	10	—	—	—	+	—
17. Zs. L.	27	10	—	—	—	+	—
18. C. K.	44	3	—	—	—	—	—
19. H. S.	55	21	—	—	—	—	—
20. U. F.	58	10	—	—	—	—	—
21. N. L.	42	14	—	—	—	—	—
22. F. K.	36	10	—	—	—	—	—
23. Sz. I.	38	9	—	—	—	—	—
24. O. I.	57	10	—	—	—	—	+
25. Sz. J.	44	23	—	—	—	—	+

Rövidítések: Hy = hypertonia, DM = diabetes mellitus, LVH = koncentrikus bal kamra hypertrophia, ASH = asymmetrikus septum hypertrophia, Dil. = bal kamra dilatatio

A Kaplan—Meier túlélési görbe (24) ábrázolásánál a betegeket az első echocardiographiás vizsgálat során talált bal kamrai paraméterek alapján három csoportba osztottuk: 1. hypertrophiás és asymmetrikus septum hypertrophiás, 2. dilatatív és 3. normál csoport, eszerint vizsgáltuk a túlélést a betegség kezdetétől számítva.

Az acromegaliát aktívnak tekintettük, amennyiben a serum hGH 100 g glukóz oralis felvétele után sem volt visszaszorítható 5 ng/ml alá. A serum hGH mérését RIA technikával végeztük Serono-Biodata kit segítségével. 1990 óta a mérési technika megváltozása miatt az emelkedett serum hGH érték nagyságát csupán 20 ng/ml értékig mértük, RIA laboratóriumunk az ennél nagyobb értékeket >20 ng/ml-ben adta meg.

Az első echocardiographiás vizsgálat Ekoline 20A, a második vizsgálat Toshiba SSH 65A, illetve Ultramark9 HDI echocardiographfal történt. Az első vizsgálat csak M-mód mérést tett lehetővé, míg a 2. vizsgálat alkalmával Doppler vizsgálattal egészítettük ki a 2DE-vel vezérelt M-mód echocardiographiát (12, 25). A felvételek készítése az American Society of Echocardiography ajánlásának megfelelően történt a rutinban alkalmazott standard metszeti képek alkalmazásával (11, 37).

A bal kamrai ejectiós fractio számításához szükséges bal kamrai volument az M-mode képből a Teichholz-formula szerint határoztuk meg (43):

$$V = \frac{7 \times D^3}{2{,}4 + D}$$

A kétdimenziós képből a volumenméréseket és ebből az ejectiós fractio számítását a módosított Simpson-szabály szerint végeztük, melynek lényege, hogy a bal kamrát számos kis henger összegének tekinti (40).

A bal kamra izomtömegét (LVM) a bal kamra végdiastolés átmérőjéből (Dd) és a septum, valamint a hátsó fal falvastagságából (Ivsd = végdiastolés interventricularis septum és Hfd = végdiastolés hátsó fal) számítottuk a következő Devereux-formula szerint (9):

$$LVM = [(Dd + Ivsd + Hfd)^3 - Dd^3] \times 1{,}04 - 13{,}6$$

ahol 1,04 a szívizom sűrűsége, és a végeredményt (szívizom tömeget) grammban kapjuk meg.

A kamrai izomtömeg indexet a bal kamra tömege/testfelszín alapján számítottuk, ahol a testfelszín meghatározása a Dubois-féle formula szerint történt:

$$A = 71{,}84 \times W^{0{,}425} \times H^{0{,}725}$$

A = testfelszín (cm^2)
W = testsúly (kg)
H = testmagasság (cm)

A hypertrophia indexet (HI) a következő képlet alapján adtuk meg:

$$HI = \frac{IVS + Hf}{2}$$

IVS = interventricularis septum diastolés vastagsága
Hf = a bal kamra hátsó falának diastolés vastagsága.

Az asymmetria index meghatározása az IVS/Hf képlet alapján történt.

Eredmények

A 25 beteg túlélés szempontjából történő felosztása során megállapítható, hogy a két csoport (meghalt és túlélő) között az első vizsgálatkor nem volt különbség sem a betegek életkorában, sem a hGH érték nagyságában, sem a betegség fennállásának időtartamában. Ezek alapján az acromegaliás betegek életkora, a növekedési hormon nagysága, a betegség fennállásának ideje betegeink esetében nem volt prediktív értékűnek tekinthető. Szignifikánsan nagyobb volt azonban az interventricularis septum (IVS) vastagsága és a hypertrophia index a később „meghalt" csoportban (1. csoport), annak ellenére, hogy ebbe a csoportba került az echocardiographia alapján 4 dilatált és 2 normális szívű beteg is. A két csoport között nem találtunk különbséget sem a hátsó fal vastagsága, sem a bal kamra végdiastolés átmérő (end-diastolic diameter = EDD), sem az ejectiós fractio (EF), sem az asymmetria index (IVS/Hf) tekintetében. Meg kell említeni azonban, hogy az 1. csoportot keverten alkották 9 hypertrophizált, 4 dilatált és 2 normális bal kamrájú beteg. Az 1. csoport betegeit szétválasztva, a 9 hypertrophizált bal kamrájú beteg paraméterei: IVS 16,3±5,5 mm, Hf 10,9±2,6 mm, IVS/Hf 1,5±0,3, EDD 53,9±10 mm, EF 58,3±12,6%. Az 1. csoport 4 dilatalt bal kamrájú beteg echocardiographiás paraméterei: IVS 11,5±1 mm, Hf 10,8±1 mm, IVS/Hf 1,1±0,1, EDD 61,3±2,5 mm, EF 33,8±17,9%. Bár a bal kamra izomtömege az 1. csoportban nagyobb volt, a szignifikáns szintet nem érte el (p = 0,07), és nem volt szignifikáns az eltérés a bal kamra izomtömeg index nagyságában sem (p = 0,065) *(2/a és 2/b táblázat)*.

Az 1. csoportban azonban szignifikánsan gyakoribb volt az asymmetrikus septum hypertrophia és a systemás hypertonia. Az 1. csoportban 6 beteg a betegség felfedezése után nem sokkal, a kezelés megkezdése előtt meghalt. A továbbiakban a kezelés módjában a 2 csoport között különbség nem volt *(3. táblázat)*.

A Kaplan—Meier-féle túlélési görbe szerint *(1. ábra)* a 15 évvel ezelőtti, az echocardiographia szempontjából „normál"-nak talált csoport túlélése szignifikánsan jobb, mint a „hypertrophiás" (p = 0,029), illetve „dilatatív" csoporté (p = 0,032).

A *4. táblázat* mutatja a betegek 15 éves „túlélési esélyeit" az első echocardiographiás vizsgálat eredménye és a társuló systemás hypertonia alapján. Az asymmetriás septum hypertrophiás és koncentrikus bal kamra hypertrophiás betegeknek a diagnózis felállításától számított 15 éves túlélési esélye 18%, a dilatalt szívű acromegaliás betegeké 33%. Amennyiben ehhez systemás hypertonia társul, a diagnosztikus echocardiographiás vizsgálattól számított 15 éves túlélési esély minimális. A normális echocardiogramot mutató acromegaliás betegek 15 éves túlélése 75% volt, ebben a betegcsoportban systemás hypertonia nem fordult elő.

A 10 túlélő beteg követése során első echocardiographiás vizsgálat után még 3,6±1,2 évig maradt az acromegalia hormonálisan aktív. 15 év után 1 beteg kivételével a betegség hormonálisan inaktívvá vált, ugyanakkor valamennyi betegnél systemás hypertonia alakult ki.

2/a. táblázat: Echocardiographiás paraméterek az 1. csoportban („meghaltak") és a 2. csoportban („túlélők") az első echocardiographiás vizsgálat idején

	1. csoport	2. csoport	Sign.
Kor (év)	50 ± 11	44 ± 10	n. s.
hGH (ng/l)	172 ± 67	188 ± 84	n. s.
Bet. időt. (év)	12 ± 8	12 ± 9	n. s.
IVS (mm)	14 ± 5	11 ± 3	p<0,05
Hf (mm)	11 ± 2	9 ± 2	n. s.
IVS/Hf	1,3± 0,3	1,1± 0,3	n. s.
EDD (mm)	56 ± 9	58 ± 12	n. s.
EF (%)	53 ± 18	45 ± 14	n. s.
LV tömeg (g)	381 ±110	295 ±108	n. s.
LV tömegindex	200 ± 58	157 ± 91	n. s.
HI index	13 ± 3	10 ± 2	p<0,05
Testfelszín (m^2)	1,8± 0,3	1,7± 0,3	n. s.

További rövidítések: HI = hypertrophia index

2/b. táblázat: Az 1. csoport hypertrophiás és dilatatív szívű betegei echocardiographiás paraméterei

	1. csoport		2. csoport
	hypertrophiás (n = 9)	dilatatív (n = 4)	(n = 10)
IVS (mm)	16 ± 6^{++}	11 ± 1	11 ± 3^{+}
Hf (mm)	11 ± 3	11 ± 1	9 ± 2
IVS/Hf	1,5± 0,3	1,1± 0,1	1,1± 0,3
EDD (mm)	54 ± 10	61 ± 3	58 ± 12
EF (%)	58 ± 13	34 ± 18^{++}	45 ± 15^{+}
LV tömeg (g)	386 ±125^{++}	419 ± 65^{++}	295 ±108^{+}
LV tömegindex	203 ± 66^{++}	221 ± 34^{++}	157 ± 91^{+}
HI index	14 ± 4^{++}	11 ± 1	10 ± 2^{+}

\+ — ++ p<0,05

3. táblázat: Asymmetrikus septum hypertrophia (ASH) és systemas hypertensio előfordulási gyakorisága a 2. betegcsoport között

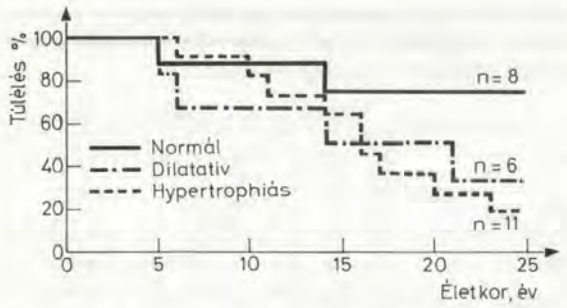
	1. csoport	2. csoport	Sign.
ASH	8/15	2/10	p<0,05
Hypertonia	9/15	0/10	p<0,01
Irradiatio	7/15	4/10	n. s.
Hypophysectomia	2/15	6/10	n. s.

(1. csoport: meghaltak, 2. csoport: túlélők)

Az echocardiographiás vizsgálat szerint az IVS és a Hf vastagsága és a hypertrophia index szignifikánsan nagyobb lett. Nőtt a bal kamrai EDD, bár nem szignifikánsan. A bal kamra izomtömege és az izomtömeg index szignifikánsan nagyobb lett a bal kamrai hypertrophia fokozódása miatt, a testfelszín is szignifikánsan növekedett *(5. táblázat)*.

Megbeszélés

Rajasoorya és mtsai szerint az acromegaliás betegek túlélését szignifikánsan befolyásoló tényezők az acromegalia kezelése után mért hGH érték nagysága, a hypertensio jelenléte és a symptomák jelentkezésétől a diagnózisig eltelt



1. ábra: A 25 beteg túlélési görbéje a betegség kezdetétől számítva. 25 év követési idő után az első echocardiographiás vizsgálat alkalmával dilatalt és hypertrophizált szívű betegek túlélése szignifikánsan ($p = 0{,}032$ és $p = 0{,}029$) rosszabb, mint a normális bal kamrájú acromegaliás betegeké

4. táblázat: A diagnózistól és az első echocardiographiás vizsgálattól számított 15 éves „túlélési esély" az első echocardiographiás vizsgált eredménye és a társuló hypertensio alapján a „meghalt" (1. csoport) és túlélő (2. csoport) csoportban

	1. csoport	2. csoport	Sign.
LVH + ASH	9/11 (82%)	2/11 (18%)	$p<0{,}05$
LV dilatatio	4/6 (67%)	2/6 (33%)	$p<0{,}05$
Normális echocard.	2/8 (25%)	6/8 (75%)	$p<0{,}05$
LVH+ASH+hypertensio	7/7 (100%)	0/7	
LV dilat. + hypertensio	2/2 (100%)	0/2	

5. táblázat: A 15 éves követési idő után életben lévő betegek echocardiographiás paraméterei

	1. vizsgálat	2. vizsgálat	Sign.
IVS (mm)	11 ± 3	13 ± 2	$p<0{,}05$
Hf (mm)	9 ± 2	11 ± 1	$p<0{,}05$
IVS/Hf	1,3± 0,3	11 ± 0,2	n. s.
EDD (mm)	58 ± 12	63 ± 6	n. s.
EF (%)	45 ± 14	48 ± 10	n. s.
LV tömeg (g)	295 ±108	408 ± 95	$p<0{,}05$
LV tömegindex	157 ± 91	214 ± 51	$p<0{,}05$
HI	10 ± 2	12 ± 1	$p<0{,}05$
Testfelszín (m^2)	1,7± 0,3	1,9± 0,2	$p<0{,}05$

idő (a betegség kezeletlen fázisának) hossza. A betegség végső kimenetelében (halál, az életminőséget befolyásoló komplikációk) szerepet játszó egyéb tényező a betegek életkora a diagnózis felállításának időpontjában (33). *Rajasoorya és mtsai* betegeinél echocardiographiás vizsgálat nem történt.

Betegeink esetében a túlélést befolyásoló tényezők az első echocardiographiás vizsgálat időpontjában talált bal kamra hypertrophia mértéke (interventricularis septum vastagsága és a hypertrophia index nagysága), a bal kamra dilatatio és a társuló systemás hypertensio volt. Nem találtunk különbséget a meghalt—túlélő csoportok között a kezdeti vizsgálatkor talált hGH érték nagysága között, bár a hGH értékeink kezelés előtti és utáni értékeket egyaránt tartalmaztak. A későbbiek során pontos hGH érték labortechnikai okok miatt nem állt rendelkezésünkre, így a hGH érték változása és a szívizom hypertrophia további alakulása közötti esetleges összefüggést nem tudtuk vizsgálni. A „meghalt" betegek életkora a diagnózis felállításának időpontjában kissé, de nem szignifikánsan magasabb volt a későbbi túlélőkhöz viszonyítva. Nem volt eltérés a betegség „néma fázisának" (tünetek kezdete és a diagnózisig eltelt idő) időtartama között a két betegcsoport között.

Hradec és mtsai követéses vizsgálataiban betegeit 4 csoportra osztotta: I. csoport hormonalisan inaktív, 10 év múlva is inaktív, II. csoport: aktív—aktív, III. csoport: inaktív—aktív, IV. csoport: aktív és 10 év múlva már inaktív (18).

A mi betegcsoportunk 10 túlélő betege 1 kivételével a Hradec-csoportosítás IV. csoportjába sorolható. A mi betegeinkben azonban, ellentétben *Hradec és mtsai* által leírtakkal, a bal kamra hypertrophia tünetei nem fejlődtek vissza, sőt a bal kamra hypertrophia és a bal kamra izomtömege szignifikánsan nőtt, holott a betegség inaktívvá vált, a hGH szint a normál értékre csökkent. Az eltérés oka lehet, hogy a mi betegeinkben az első echocardiographiás vizsgálatot követően az acromegalia még 3,6±1,2 évig aktív maradt, a betegek testfelszíne szignifikánsan nőtt, valamint, hogy valamennyi korábban normotensiós beteg hypertoniássá vált. Valószínűleg a megnövekedett testfelszín okozta perctérfogat hypertonia és az időközben kialakult systemás hypertonia az oka az inaktívvá vált acromegaliás betegeink fokozódó szívizom hypertrophiájának.

10 túlélő betegünk közül 9 esetben jobb kamrai hypertrophiát is találtunk, mely a systemás hypertoniától függetlenül alakulhatott ki. Ez azonban nem értékelhető a hGH direkt szívizom hypertrophiát okozó hatásaként, mert valamennyi beteg esetében kisebb-nagyobb mértékű emphysema befolyásolta a jobb kamra hypertrophia kialakulását.

Egyes szerzők szerint a bal kamra hypertrophia kialakulásához igen nagy mennyiségű hGH szükséges, és a hGH szint csökkenése után a hypertrophia tünetei visszafejlődhetnek (5, 18, 28, 29), míg *Iida és mtsai* szerint a szívizom hypertrophia kialakulásához a hGH szint kismértékű változása is elegendő (20). Az acromegaliában leírt bal kamra hypertrophia szövettani jelei nem különböznek a nem specifikus bal kamra hypertrophia szövettani jeleitől. A 12 hetes patkányok hGH-t termelő tumorának 4 és 12 hetes fennállása után a szívizom rostok szignifikáns megvastagodását észlelték gyulladásos jelenségek nélkül (14, 30). *Lie és mtsai* 27 acromegaliás beteg boncolási leletét átnézve, a szívizomban interstitialis fibrosist és mindkét kamra izomzatának hypertrophiáját találták. 59%-ban igazoltak a szívizomban lymphomononuclearis infiltratiót, 26%-ban focalis vagy diffus myocarditist és felvetették a specifikus acromegaliás cardiomyopathia lehetőségét (27). Ez ellen szólnak egyrészt *Gilbert és mtsai*, valamint *Mayoux és mtsai* kísérletei (14, 30), valamint a későbbi human kórszövettani adatok (1, 17).

Az acromegalia hosszú ideig tartó fennállása, azaz a hGH hosszan tartó túlprodukciója a bal kamra hypertrophia mellett szívizom fibrosishoz és myofibrillum degeneratióhoz vezet, mely ultrastrukturális elváltozások nem reverzibilis bal kamra diastolés dysfunctióhoz vezetnek, megelőzve a systolés funkció romlását (2, 9, 16, 33, 34,

35). *Bertoni* és *Morandi* szerint a diastolés dysfunctio létrejöttében a hypertrophiás szívizomban a tartós hGH túlprodukció következtében létrejött fokozott kollagén lerakódás is szerepet játszik (2).

Rossi és mtsai szerint bár a hormonálisan aktív acromegaliás betegek bal kamrai izomtömeg indexe szignifikánsan nagyobb, mint az inaktív betegeké (36), a bal kamra diastolés dysfunctio mértéke szorosabb korrelációt mutat a betegség fennállásának időtartamával, mint a bal kamra hypertrophia mértékével.

Mások szerint a bal kamra hypertrophia mértéke inkább az acromegalia fennállásának időtartamával, mint a hGH érték nagyságával mutat összefüggést (20, 36). Ezt támasztja alá 10 túlélő, hormonálisan inaktívvá vált acromegaliás betegünk fokozódó szívizom hypertrophiája is.

Lie és Grossmann acromegaliás betegeinek 44%-ában fordult elő systemás hypertensio, és kétszer gyakoribb volt a betegség több mint 10 éves fennállása után (27). Más irodalmi adatok szerint acromegaliában a systemás hypertonia előfordulása 26—68% (2, 18, 20, 34). Az acromegaliában megfigyelt gyakori systemás hypertonia oka jórészt ma sem tisztázott. A legfőbb tényező valószínűleg a hGH mediálta sóretentio, mely az intra-és extracellularis plasma volumen expanziójához vezet (15). A testfelszín növekedés és a somato- és visceromegalia ugyancsak hozzájárul a perctérfogat növekedéséhez, melynek egyik következménye a bal kamra hypertrophia súlyosbodása (14, 15). *Fazio és mtsai* szerint a bal kamrai izomtömeg a normotensiós aktív acromegaliás betegek esetében is szignifikánsan nagyobb, mint a normál kontroll csoporté, azonban szignifikánsan kisebb, mint a hypertensiós aktív acromegaliás betegek bal kamra izomtömege (10).

Bár a 15 éves követési idő alatt a bal kamra végdiastolés átmérője kissé (nem szignifikánsan) nőtt, egyik betegünknél sem alakult ki jelentős szívizom dilatatio. Az eredeti 6 beteg közül, akiknél az első echocardiographiás vizsgálat csökkent systolés bal kamra funkciót talált, 4 beteg röviddel a vizsgálat után meghalt, 2 beteg bal kamra funkciója a 15 év alatt nem romlott, sőt valószínűleg a fokozódó hypertrophia eredményeként kismértékben nőtt (EF 24—35%, 43—50%).

Kétségtelen tény, hogy az elveszített betegek pontos halálokát nem tudjuk, az otthonukban meghalt betegek nem kerültek sectióra. A meghalt betegcsoportban azonban szignifikánsan nagyobb volt az asymmetrikus septum hypertrophia és a hypertonia aránya, így feltételezhető az acromegalia cardiovascularis szövődményeinek a betegség mortalitásában játszott direkt kóroki szerepe. *Kahaly és mtsai* szerint az acromegaliás betegek kamrai ritmuszavarának előfordulása és súlyossága szignifikánsan nagyobb, mint az egészséges kontroll csoporté. Az acromegaliás betegek 48%-ában fordult elő Lown III—IV fokozatú kamrai ritmuszavar, melynek súlyossága a bal kamrai izomtömeggel mutatott szignifikáns összefüggést (22).

A túlélési görbe adatai szerint a betegség kezdetétől számított kb. 14 éves (és a diagnózis felállításától számított kb. 2 éves) időtartamig a betegcsoportok között nincs lényeges különbség, ezután azonban a hypertrophiás és a dilatatív csoport túlélése jelentősen csökken. Ezek alapján úgy tűnik, hogy az echocardiographiás vizsgálat során talált bal kamra hypertrophia vagy bal kamra dilatatio prediktív értékű a túlélés szempontjából.

IRODALOM: 1. *Albat, B., Leclercq, Ff., Serre, I. és mtsai:* Heart transplantation for terminal congestive heart failure in an acromegalic patient. Eur. Heart J., 1993, *14,* 1572—1575. — 2. *Bertoni, P. D., Morandi, G.:* Impaired left ventricular diastolic function in acromegaly: an echocardiographic study. Acta Cardiologica, 1987, *1,* 1—10. — 3. *Bishop, P. M. E., Briggs, J. H.:* In symposia: anterior pituitary gland. Lancet, 1958, *1,* 735—736. — 4. *Bodem, R., Albig, M., Barwich, D.:* Kardiale Befunde bei Patienten mit Akromegalie: Eine echokardiographische Studie. Z. Kardiol., 1978, *67,* 163—170. — 5. *Chanson, P., Timsit, J., Masquet, C. és mtsai:* Cardiovascular effects of the somatostatin analog octreotide in acromegaly. Ann. Int. Med., 1990, *113,* 921—925. — 6. *Csanády, M., Gáspár, L., Hőgye, M. és mtsai:* The heart in acromegaly: an echocardiographic study. Int. J. Cardiol., 1983, *2,* 349—357. — 7. *Csanády, M.:* Acromegalic heart disease. Br. Heart. J., 1990, *63,* 106. — 8. *Davis, A. C.:* The thyroid gland in acromegaly. Proc. Staff Meet Mayo Clin., 1934, *9,* 709. — 9. *Devereux, R. B., Reichek, N.:* Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation, 1977, *55,* 613—618. — 10. *Fazio, S, Cittadini, A,, Sabatini, D. és mtsai:* Evidence for biventricular involvement in acromegaly: a Doppler echocardiographic study. Eur. Heart J., 1993, *14,* 26—33. — 11. *Feigenbaum, H.:* Echocardiography. 4rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1986. — 12. *Forster T., Csanády M.:* A Színkódolt Doppler Echocardiographia Atlasza, 1990. — 13. *Gáspár L., Hőgye M., Gruber N. és mtsa:* Szívbetegség akromegáliában: echocardiográfiás vizsgálatok. Orv. Hetil., 1980, *121,* 2375—2379. — 14. *Gilbert, P. L., Siegel, R. J., Melmed, S. és mtsai:* Cardiac morphology in rats with growth hormone-producing tumours. J. Mol. Cell. Cardiol., 1985, *17,* 805—811. — 15. *Griebenow, R., Kramer, L, Frangenberg, U. és mtsai:* Cardiac function in endocrine disease: I. Acromegaly. Klin. Wochenschr., 1989, *67,* 1126—1131. — 16. *Hejtmancik, M. U., Bradfield, J. Y., Hermann, G. R.:* Acromegaly and the heart: a clinical and pathological study. Ann. Int. Med., 1951, *34,* 1445—1456. — 17. *van den Heuvel, P. A. C. M. B., Elbers, H. R. J., Plokker, H. W. M. és mtsai:* Myocardial involvement in acromegaly. Int. J. Cardiol., 1984, *6,* 550—553. — 18. *Hradec, J., Marek, J., Kral, J. és mtsai:* Long-term echocardiographic follow-up acromegalic heart disease. Am. J. Cardiol., 1993, *72,* 205—210. — 19. *Huchard, H.:* Anatomie pathologique, lesions et troubles cardivoasculaires de l'acromegalie. J. Practiciens, 1895, *9,* 249—250. — 20. *Iida, K., Koide, Y., Sugishita, Y. és mtsai:* Follow-up study of the heart in acromegaly: pre- and postoperative evaluation. Jpn. J. Med., 1990, *29,* 22—26. — 21. *Jonas, E. A., Aloia, J. F., Lane, F. J.:* Evidence of subclinical heart muscle dysfunction in acromegaly. Chest, 1975, *67,* 190—194. — 22. *Kahaly, G., Olshausen, K. V., Mohr-Kahaly, S. és mtsai:* Arrhythmia profile in acromegaly. Eur. Heart J., 1992, *13,* 51—56. — 23. *Kahaly, G., Stover, C., Beyer, J. és mtsa:* Relation of endocrine and cardiac findings in acromegalics. J. Endocrinol. Invest., 1992, *15,* 13—18. — 24. *Kaplan, E. L., Meier, P.:* Nonparametric estimation from incomplete observations. J. Am. Statist. Assoc., 1958, *53,* 451—481. — 25. *Lengyel M.:* Echocardiographia. Medicina, Budapest, 1988. — 26. *Leclerq, F., Fille, A., Albat, B. és mtsai:* Congestive heart failure worsening with octreotide in acromegalic patient. Lancet, 1991, *338,* 1272—1273. — 27. *Lie, J. T., Grossman, S. J.:* Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. Am. Heart. J., 1980, *1,* 41—52. — 28. *Lim, M. J., Barkan, A. L., Buda, A. J.:* Rapid reduction of left ventricular hypertrophy in acromegaly after suppression of growth hormone hypersecretion. Ann. Int. Med., 1992, *117,* 719—726. — 29. *Martins, J. B., Kerber, R. E., Sherman, B. M. és mtsai:* Cardiac size and function in acromegaly. Circulation, 1977, *56,* 863—869. — 30. *Mayuox, E., Ventura-Clapier, R., Timsit, J. és mtsai:* Chronic growth hormone hypersecretion alters the mechanical properties of rat

cardiac skinned fibers. Eur. Heart J., 1992, *13*, (Suppl.) 326. — 31. *McGuffin, W. L., Sherman, B. M., Roth, J. és mtsai:* Acromegaly and cardiovascular disorders. A prospective study. Ann. Int. Med., 1974, *81*, 11—18. — 32. *Pepine, C. J., Aloia, J.:* Heart muscle disease in acromegaly. Ann. J. Med., 1970, *48*, 530—534. — 33. *Rajasoorya, C., Holdaway, I. M., Wrightson, P. és mtsai:* Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. Clin. Endocrin., 1994, *41*, 95—102. — 34. *Rodrigues, E., Caruana, M., Lahiri, A. és mtsai:* Subclinical cardiac dysfunction in acromegaly: evidence for a specific disease of heart muscle. Br. Heart J., 1989, *62*, 185—194. — 35. *Rossi, L., Thiene, G., Caregaro, L. és mtsai:* Dysrhythmias and sudden death in acromegalic heart disease. A clinicopathologic study. Chest, 1977, *72*, 495—498. — 36. *Rossi, E., Zuppi, P., Pennestri, F. és mtsai:* Acromegalic cardiomyopathy. Left ventricular filling and hypertrophy in active and surgically treated disease. Chest, 1992, *102*, 1204—1208. — 37. *Sahn, D. J., DeMaria, A. Kisslo, J. és mtsai:* The committee on M-mode standardization of the American Society of Ehocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survay of echocardiographic measurements. Circulation, 1978, *58*, 1072. — 38. *Sarzani, R. Paci, V. M., Dessi-Fulgheri, P. és mtsai:* Regulation of cardiac growth factor and growth factor receptor gene expression by growth hormone. Eur. Heart J 1992, *13*, (Suppl.), 326. — 39. *Savage, D. D. Henry, W. L., Eastman, R. C. és mtsai:* Echocardiographic Assessment of Cardiac Anatomy and Function in Acromegalic Patients. Am. J. Med., 1979, *67*, 823—829. — 40. *Schiller, N. B. Acquatella, H., Ports, T. A. és mtsai:* Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. Circulation, 1979, *60*, 547. — 41. *Smallridge, R. C., Rajfer, S., Davia, J. és mtsa:* Acromegaly and the Heart. An echocardiographic Study. Am. J. Med., 1979, *66*, 22—27. — 42. *Souadjian, J. V. Shirger, A.:* Hypertension in acromegaly. Am. J. Med., 1967, *254*, 629—633. — 43. *Teichholz, L. E., Kreulen, T., Herman, M. V. és mtsa:* Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlation in the presence or absence of asynergy. Am. J. Cardiol., 1976, *37*, 7.

(Gyöngyösi Mariann dr., *Szeged*, Pf. 480. 6701)

Dr. Popik Ervin, Kautzky Rita, Tűzkő Béla: **A has auscultatioja**
Hanganyag 2 db kazettán, ára 550,— Ft.

I. rész: 1. Általános bevezetés
2. Normális gyomor- és bélhangok

II. rész: 1. A mechanikus ileus hangjelenségei
2. A dinamicus ileus hangjelenségei
3. A vascularis ileus hangjelenségei

III. rész: 1. A mechanicus, termicus és gyógyszeres ingerlés
2. A szondák és beöntések hangjelenségei

Megvásárolható: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, NET Könyvesbolt (Budapest, Nagyvárad tér 4.)

Követjük a változásokat!

Tisztelt Doktornő és Doktor úr!

Pontos, gyors, naprakész segítséget kínálunk Önnek!

A Gyógyszer•rend 3 nevű programot, amely alfabetikus, ATC-kód és hatóanyag neve szerinti sorrendben tartalmazza az **1995. július 1-től** érvényes árakat, a forgalmazott gyógyszerek összes adatát, támogatási mértékét, rendelhetőségét.
Segít eligazodni közöttük, megkönnyíti a rendelést.





Megrendelhető 1950.-+ÁFA árért levélben
a Gyógyszerpiac címén
(1087. Budapest, Kerepesi út. 29/B.)

Ultrahangvezérelt vékonytű aspirációs biopszia (FNAB) a hepatocellularis carcinoma diagnózisában

Herszényi László dr., Farinati Fabio dr.[1], Cecchetto Attilio dr.[2], Marafin Cinzia dr.[1], De Maria Nicola dr.[1], Cardin Romilda dr.[1], Della Libera Gianni dr.[1] és Naccarato Remo dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)
Cattedra Malattie Apparato Digerente, Università di Padova (igazgató: Naccarato Remo dr.)[1]
Istituto di Anatomia Patologica, Università di Padova, Italia (igazgató: Pennelli Natale dr.)[2]

A szerzők retrospektív tanulmányukban 226 betegen, ultrahangvizsgálattal igazolt fokális májléziók esetében végzett 244 ultrahangvezérelt vékonytű aspirációs biopszia eredményeiről számolnak be; 166 malignus tumort (73%; 145 hepatocellularis carcinomát, 21 metastasist), valamint 60 benignus léziót (27%) igazoltak. Az aspirációs biopszia szenzitivitása 93%, specificitása 100% volt. A citológia és mikrohisztológia együttes alkalmazásakor a két módszer pozitív korrelációja 80% volt. A 244 biopszia során csupán egy akut komplikáció lépett fel, egy esetben pedig utólag a szúrcsatornában hepatocellularis carcinoma metastasisát észlelték. Az eredmények igazolják az ultrahangvezérelt vékonytű aspirációs biopszia hatékonyságát, biztonságosságát. Az invazív technikák közül mint az első választandó módszert javasolják a máj benignus fokális lézióinak, valamint malignus tumorainak diagnózisában.

Kulcsszavak: hepatocellularis carcinoma, máj ultrahang, vékonytű aspirációs biopszia, fokális májlézió

Ultrasonographically guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. This retrospective study was undertaken to evaluate the diagnostic usefulness of 244 sonographically guided fine-needle aspiration biopsy in 226 patients with ultrasonographically suspected hepatic malignant lesions. A final diagnosis of malignancy was established in 166 cases (73%) (145 hepatocellular carcinoma, 21 metastasis); benign lesions were aspirated in 60 cases (27%). The diagnostic sensitivity of this technique was 93%, with 100% specificity. When both cytology and microhistology were obtained, the positive correlation of the two techniques was 80%. In the series of 244 fine-needle aspiration biopsy the authors had only one acute complication. They report one case of needle tract tumor seeding after biopsy. These results confirm the usefulness of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy in diagnosing malignant hepatic tumors. The procedure is simple, safe, free of important side effects. The authors believe that ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy represents the first choice of invasive technique in the assessment of hepatic focal benign lesions and malignant tumours.

Key words: hepatocellular carcinoma, liver ultrasound, fine-needle aspiration biopsy, hepatic focal lesion

A hepatocellularis carcinoma (HCC) az egyik leggyakoribb malignus daganat a világon: incidenciája Afrikában és Távol-Keleten 150 tumor/100 000 lakos/év; Európában, USA-ban, Ausztráliában 5 tumor/100 000 lakos/év (25, 30). Olaszország északi régiójában a HCC mortalitása férfiak esetében 21,1/100 000/év, nők esetében pedig 6,4/100 000/év (37).

Rossz prognózisa a késői felismeréssel, a tumor nagy méretével, a párhuzamosan jelen lévő előrehaladott cirrhosissal magyarázható (8). Korai felismerése alapvető a prognózis és a hatásos terápia szempontjából (26).

Az alpha-fetoprotein (AFP) szűrőtesztként történő alkalmazása kisméretű HCC esetén egymagában nem bizonyult megfelelően szenzitívnek (44). A diagnosztizált HCC-k kb. 40%-ában az AFP szintje normális marad, így a HCC szempontjából a magas rizikójú cirrhosisos beteganyagban szűrővizsgálatként az AFP és az ultrahang (UH) — mint legolcsóbb és leghozzáférhetőbb képalkotó eljárás — együttes alkalmazása javasolt (20, 26).

A képalkotó eljárások szerepe a fokális májléziók diagnosztikájában jól ismert (16, 21, 26, 38, 44). Az e téren bekövetkezett rendkívül dinamikus fejlődést nemrég megjelent közlemények is részletesen méltatják (10, 34, 50). A máj térszűkítő folyamatainak esetén az UH szenzitivitása 90% feletti (13, 26, 41, 42). Ez a szenzitivitás, különösen a 3 cm-nél kisebb képletek esetén magasabb, mint a többi képalkotó eljárásé (computer tomográfia [CT], angiográfia, szcintigráfia) (17, 35, 36). Az UH azonban HCC szem-

Rövidítések: UH = ultrahang; FNAB = vékonytű aspirációs biopszia (fine-needle aspiration biopsy); HCC = hepatocellularis carcinoma; AFP = alpha-fetoprotein; CT = computer tomográfia; MR = mágneses rezonancia

pontjából 5—17% fals pozitivitást eredményezhet (fokális steatosis, haemangioma, cysta, cirrhosisos regeneratív göb) (44). Az UH ezért nem elég specifikus, nem képes klinikailag elfogadható arányban differenciálni a malignus és benignus léziókat, így a pontos diagnózishoz feltétlenül hozzátartozik a további képalkotó eljárásoknak, a nukleáris medicina módszereinek alkalmazása is (pl. CT, dinamikus CT, angiográfia, lipiodol-angiográfiás CT; mágneses rezonancia [MR]: különösen haemangioma, cysta gyanúja esetén; szcintigráfia). Gyakran a diagnózist csak több módszer együttes használata biztosíthatja (34), azonban a legmodernebb képalkotó módszerek mellett is, az adekvát onkológiai kezeléshez nélkülözhetetlen a hisztológiai diagnózis (16, 22, 34, 38, 50). A konvencionális percutan Menghini típusú májbiopszia a diffúz, nonproliferatív májbetegségekben ideális módszer, azonban a fokális tumoros léziók esetén szövődményei számottevőek, szenzitivitása nem megfelelő (60—82%), így alkalmazhatósága igen korlátozott (24, 48).

Az UH-vezérelt vékonytű aspirációs biopszia (fine-needle aspiration biopsy) (FNAB) biztos módszernek bizonyult a malignus májtumorok esetén. Korábbi tanulmányok szerint a módszer szenzitivitása 83—93% között mozog (3—5, 11, 29, 32, 33). Az UH-vezérelt FNAB benignus fokális léziók (pl. cirrhosisos regeneratív göb, haemangioma, steatosis, focalis nodularis hyperplasia, cysta) diagnózisában is igen alkalmas módszer (7, 19, 27, 28, 39).

Retrospektív feldolgozásunkban 226 betegen történt 244 UH-vezérelt FNAB során nyert tapasztalatainkról számolunk be.

Beteganyag és módszer

A Padovai Egyetem Belgyógyászati Klinikájának Gasztroenterológiai Tanszékén (Cattedra Malattie Apparato Digerente, Università di Padova), 1990—1993 között, 226 betegben (170 férfi, 56 nő, 23—84 év között, átlagéletkor 57 év), UH- és sze. egyéb képalkotó vizsgálattal diagnosztizált, malignitásra gyanús, fokális, intrahepaticus lézió esetén, 244 UH-vezérelt FNAB-ra került sor. E betegek jelentős része — tekintettel a cirrhosisos alapbetegségre — rendszeres klinikai, AFP, UH-követéses programban vett részt és a malignitás gyanúja ennek keretében merült fel. A 244 FNAB során 166 malignus tumort diagnosztizáltunk (143 férfi, 23 nő, férfi—nő arány 6,2 : 1; életkoruk 23—81 év közötti, átlagéletkor 61 év).

Az UH-vizsgálatok real-time Toshiba (3,75 MHZ) műszerrel történtek.

A diagnosztizált malignus tumoros csoportban az UH-leírás jellemzői alapján a léziókat számuk (szoliter, multiplex); lokalizációjuk (unilobáris, bilobáris); méretük, echogenitásuk alapján is csoportosítottuk.

Az UH-vezérelt FNAB indikációit képezték: a malignitásra igen gyanús intrahepaticus léziók igazolása; az UH és egyéb képalkotó eljárások által nem tisztázható malignus-benignus léziók differenciálása; primer malignus betegség esetén a korrekt stádiumbesorolás céljából a máj metastasisok igazolása.

A kóros thrombocytaszám ($<50 \times 10^9$/l), prothrombin idő (<40%) és/vagy a jelentős mennyiségű ascites képezték a FNAB kontraindikációit.

A betegek minden esetben beleegyezésüket adták a vizsgálatokba, miután részletesen felvilágosítottuk a beavatkozásról. A betegeknél premedikációt nem alkalmaztunk. A FNAB során ún. „biopsy guide" technikával dolgoztunk, biopsziás csatornával bíró transzducert használtunk (linear array puncturing probe, Toshiba 3,75 MHZ) (11).

A FNAB során a citológiai és/vagy mikrohisztológiai mintavétel Chiba vagy Spinalis vékonytűvel (Chiba-Spinal needle 22 gauge), valamint módosított Menghini tűvel (fine-needle Menghini-Histo-Cut, 20—22 gauge) történtek. A szolid léziók során lehetőleg centrális mintavétel történt, nagyméretű tumor esetén centrális és széli aspirációra is sor került a lehetséges necrotikus massza elkerülése miatt, cistosus képlet esetén pedig széli mintavételre törekedtünk.

A tárgylemezekre (2—20 lemez) 95%-os alkoholhal fixált aspirált citológiai anyag fele Papanicolaou, másik fele pedig May-Grünwald-Giemsa technikával került feldolgozásra. A mikrohisztológiai fragmentumok formalinba vagy 95%-os alkoholba helyezve utólagos Hematoxylin-Eosin és/vagy PAS festéssel a konvencionális hisztológiai értékelésre szolgáltak.

Az anyagokat három tapasztalt patológus külön-külön értékelte, a végső diagnózisok konszenzus alapján születtek.

A FNAB során nyert diagnózisok helyességét egyéb képalkotó eljárások, angiográfiás, sebészeti beavatkozások, rendszeres AFP és egyéb laboratóriumi paraméterek ellenőrzése, valamint a klinikai és képalkotói követés biztosították.

A FNAB diagnózisok értékelésénél a valós pozitivitás, fals pozitivitás, fals negativitás alapján a módszer szenzitivitását, specificitását vizsgáltuk.

Abban a csoportban, ahol egyazon betegen citológiai és mikrohisztológiai diagnózis is született, a két párhuzamosan alkalmazott technika pozitív korrelációját, konkordanciáját is ellenőriztük.

A statisztikai számítást Student t-teszttel végeztük (a szignifikanciaszint: $p<0,05$).

Eredmények

Az UH-vizsgálattal igazolt és rendszerint más képalkotói eljárással is alátámasztott, fokális májléziójú 226 betegen elvégzett 244 FNAB során 166 malignus tumort diagnosztizáltunk [az esetek 73%-a (166/226): a FNAB vizsgálatok 68%-a (166/244)] *(1. táblázat)*. A malignus tumoros csoportban 145 primer hepatocellularis carcinomának (HCC) bizonyult [a fokális léziók 64%-a (145/226)]; a FNAB vizsgálatok 59%-a (145/244). A HCC-k közül 128 (88%) cirrhosishoz társult. A malignus csoportban 21 metastasis volt (a tumorok 13%-a) *(2. táblázat)*. A primer HCC és a metastasisok egymástól való differenciálása a FNAB révén minden esetben (100%) sikeres volt.

A malignus tumorok UH által leírt jellemzőit a *3. táblázat* tartalmazza. A lokalizációt illetően a tumorok 92%-a unilobáris volt, szoliter léziót 53%-ban diagnosztizáltunk. Az UH jellemzői alapján a malignus tumorok 67%-a volt hypoechogén.

A tumoros léziók mérete 0,8—10 cm között mozgott (átlag 3,4 ± 1,89 cm). Kiemelendő a diagnosztizált kisméretű (1—3 cm-es) tumorok számottevő aránya (57%, 95/166). A kisméretű tumorok további, átmérő szerinti megoszlását az *1. ábra* mutatja.

A malignus tumorok mellett 60 benignus fokális léziót igazoltunk (a gócos-fokális léziók 27%-a; 60/226). Ezek listáját a *4. táblázat* tartalmazza.

Megemlítendő, hogy ezen csoportban legnagyobb számban (21) a cirrhosisos regeneratív göb szerepel [a fokális léziók 9%-a (21/226), a benignus léziók 35%-a (21/60)]. Haemangiomát 14 esetben (a fokális léziók

1. táblázat: Ultrahangvezérelt vékonytű aspirációs biopsziák (FNAB) eredményei

	Esetszám	Összes beteg (n = 226)	FNAB (n = 244)
Malignus tumor	166	73%	68%
HCC	145	64%	59%
Metasztázis	21	9%	8%
Benignus léziók	60	27%	25%
Fals negatív	18		7%

2. táblázat: Primér tumorok eredete a májmetasztázisok esetében

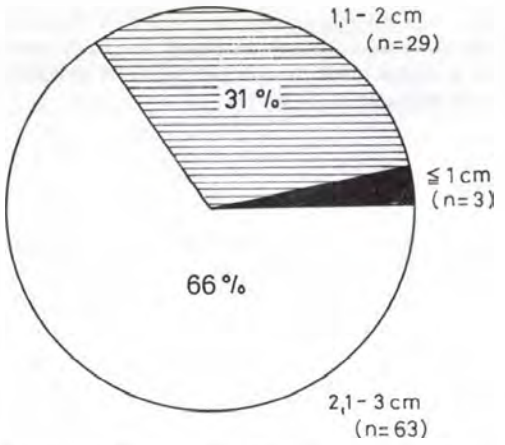
Primér tumor	Esetszám
Pancreas	7
Colon	5
Epeút	2
Epehólyag	2
Endometrium	1
Vékonybél-Carcinoid	1
Bronchus	1
Húgyhólyag	1
Non-Hodgkin-Lymphoma	1
Összesen:	21

3. táblázat: A malignus májtumorok ultrahangos jellemzése (n = 166)

	Esetszám	%
Lokalizáció		
unilobáris	153	92
bilobáris	13	8
Léziók száma		
szoliter	88	53
multiplex	78	47
Méret		
1—3 cm	95	57
3—5 cm	41	25
<5 cm	30	18
Echogenitás		
hypoechogén	111	67
hyperechogén	20	12
hypo/hyper	8	5
izoechogén	27	16

6%-a, 14/226) diagnosztizáltunk szövődmény nélkül. A diagnózis helyességét a FNAB mellett képalkotó eljárások (CT, MRI, angiográfia), valamint rendszeres követés igazolták.

A 244 FNAB során 18 fals negatív eredmény született (7%). Ebből 6 esetben a nyert aspirátum mennyisége volt elégtelen a diagnózishoz. E fals negatív csoporton belül utólag mind a 18 esetben HCC igazolódott. A fals negatív diagnózis és a végleges diagnózis között eltelt időszak 4 nap—8 hónap között volt. Ezen csoporton belül 6 esetben [33% (6/18)] a malignitás igen alapos UH, illetve klinikai gyanúja miatt a FNAB-ot 1 hónapon belül megismételtük és tisztáztuk a végleges diagnózist. Amennyiben a további 12 beteget (67%, 12/18) külön vizsgáljuk, akiken a követés során ismételtük meg a biopsziát, a fals és a végleges pozitív diagnózis közötti átlagos időtartam 3,6 hónap volt (2—8 hónap között).



1. ábra: Kisméretű (≤ 3 cm) malignus májtumorok megoszlása (n = 95 = 100%)

4. táblázat: UH-vezérelt FNAB során diagnosztizált benignus fokális májléziók

	Esetszám
Cirrhosisos regeneratív göb	21
Haemangioma	14
Focalis nodularis hyperplasia	10
Focalis steatosis	4
Abscessus	3
Hepatitis steatosissal	2
Cysta	2
Adenoma	2
Cholangitis	1
Nodularis tuberculosis	1
Összesen	60

A fals negatív diagnózisok esetén a léziók átmérője 0,8—3,2 cm (átlag 2,22±0,64 cm) között volt, átlaguk szignifikánsan kisebb, mint a diagnosztizált tumoroké (0,8—10 cm, átlag 3,4±1,89 cm) (p = 0,000004).

Fals pozitivitást nem észleltünk, a valós pozitivitás 93% volt (226/244). A fentiek alapján anyagunkban a FNAB szenzitivitása 93%, a módszer specificitása pedig 100% volt.

A FNAB vizsgálatok során 34%-ban (84/244) született egyazon betegen párhuzamosan citológiai és mikrohisztológiai diagnózis. E csoporton belül a citológiai-mikrohisztológiai diagnózis pozitív korrelációja (konkordanciája) 80% volt (67/84); 13%-ban (11/84) volt negatív citológiai diagnózis pozitív hisztológiával, 7%-ban (6/84) pedig negatív mikrohisztológiai diagnózis pozitív citológiával. E csoport értékelése során a citológia szenzitivitását 87%-nak, a mikrohisztológiáét pedig 93%-nak találtuk, együttesen pedig e csoporton belül a szenzitivitás 100%-nak bizonyult.

A 244 UH-vezérelt FNAB során egy akut komplikációt észleltünk (0,4%, 1/244). E nőbetegen — akinek multiplex májadenomája volt — a FNAB után a bal májlebenyben egy haematoma alakult ki, azonban transfusiót vagy sebészeti beavatkozást nem igényelt; emellett paroxismális pitvar-fibrillációja is fellépett a

beavatkozás után, melyet gyógyszeres cardioversióval sikerült megszüntetni. Késői szövődménynek tekinthető, hogy egy betegen (0,6%, 1/166 malignus tumor) a szúrcsatornának megfelelően a HCC szubkután metastasisa lépett fel.

Megbeszélés

A primer hepatocellularis carcinomát (HCC) korai szakaszában nehéz diagnosztizálni és többek között ezért is rossz prognózisú betegség (8, 26). A korai és pontos diagnózis elengedhetetlen a megfelelő onkológiai kezelés, valamint a prognózis javítása céljából (26).

A malignus folyamat gyanúját az esetek többségében a cirrhosisos betegek rendszeres követéses programja során végzett UH-vizsgálat sugallta, sze. további képalkotó eljárásokat is alkalmaztunk. Az UH 90% fölötti szenzitivitása e téren jól definiált (13, 17, 26, 35, 36, 41, 42). Az UH azonban nem eléggé specifikus a malignus és benignus léziók differenciálásában, így a pontos dignózishoz egyéb képalkotó eljárásokat is igénybe kell venni, az onkológiai terápiához pedig feltétlenül hozzátartozik a citológiai-hisztológiai diagnózis is.

Korábbi vizsgálatok szerint malignus májtumorok esetében a FNAB szenzitivitása 83—93% között mozog. Eredményeink alátámasztják a FNAB jelentőségét a fokális májléziók diagnózisában. Vizsgálataink során a FNAB szenzitivitása 93%-nak bizonyult, specificitása 100% volt.

A diagnosztizált 166 tumor esetén 145 HCC-nak, 21 metastasisnak bizonyult. A HCC és a metastasis elkülönítése minden esetben (100%) sikeres volt a FNAB révén, ennek jelentőségét az irodalom is kiemeli (47).

A FNAB során 34%-ban párhuzamosan citológiai és mikrohisztológiai diagnózis is született. A két módszer konkordanciája (pozitív korrelációja) 80% volt; ezen csoporton belül a citológia szenzitivitását 87%-nak, a mikrohisztológia szenzitivitását pedig 93%-nak találtuk. Egyes szerzők (11, 18, 32) elégségesnek tartják a citológiai módszer egyedüli alkalmazását, mely véleményük szerint megfelelő mértékben helyettesíti a hisztológiai diagnózist. Mások viszont (2, 14, 19, 29, 31) megerősítik a mi véleményünket, hogy a citológia és mikrohisztológia lehetőség szerinti együttes, párhuzamos alkalmazása növeli a FNAB találati arányát, csökkenti a fals negatív eredményeket. A két módszer kombinálása lehetővé teszi a tumor részletesebb leírását, ezenkívül nem elhanyagolható szempont, hogy a citológiai és mikrohisztológiai anyag párhuzamos értékelése során a patológus számára lehetőség nyílik a két eredmény összevetésére és ezáltal a FNAB során szerzett tapasztalatának növelésére (2).

Anyagunkban 18 fals negatív diagnózis szerepel (ebből 6 elégtelen mennyiségű aspirátum). E csoportban utólag 18 HCC végleges diagnózisát állítottuk fel. Legnagyobb számban a cirrhosisos regeneratív göb során született fals diagnózis (12 esetben), ezekről utólag igazolódott, hogy valójában HCC-ről volt szó. Ez alátámasztja, hogy a cirrhoticus hyperplasticus göböket rendszeresen kell ellenőrizni, mert precancerosus, ill. cancerosus lézióknak tekintendők (1). Radiológiai követéses tanulmányok során igazolták, hogy a göbök egy része megtartja méretét, sőt ritkán még el is tűnhet, mások viszont növekedésnek indulnak és végül is HCC alakul ki belőlük (40). Emiatt újabban az adenomatosus hyperplasiás göböket (egyéb elnevezésük is ismert: macroregeneratív nodulus, nodularis hyperplasia, hepatocellularis pseudotumor) két csoportba sorolják: közönséges vagy macroregeneratív nodulus (I. típus), valamint atípusos nodulus (II. típus). Az I. típus korlátozott növekedési tendenciát mutat, a II. típus viszont gyakran már felfedezéskor is HCC gócokat tartalmaz, ezért kezdettől fogva malignus göbként kell kezelni (23).

Anyagunkban kiemelendő a diagnosztizált kisméretű (1—3 cm) malignus tumorok jelentős aránya (57%, 95/166). Más szerzőkhöz hasonlóan (3, 4) a mi eredményünk is alátámasztja a FNAB szerepét a kisméretű fokális léziók diagnosztizálásában.

A haemangioma a máj leggyakoribb benignus daganata (45). Anyagunkban 14 haemangiomát igazoltunk a FNAB segítségével. A diagnózis helyességét kiegészítő képalkotó eljárásokkal (CT, MR, angiográfia), valamint rendszeres követés révén támasztottuk alá. Vérzéses szövődményt haemangioma esetében nem észleltünk.

A 244 FNAB során egy akut komplikáció lépett fel. Késői szövődménynek tekinthető, hogy egy esetben (0,6%, 1/166) a szúrcsatornában a későbbiek során a HCC szubkután metastasisa jelentkezett. A biopszia utáni tumor szóródást, mint igen ritka következményt az irodalom is megerősíti, azonban FNAB technika mellett ez a szövődmény elhanyagolható arányban jelentkezik (incidenciáját 0,01—0,005% közöttinek tartják) (43, 46, 49). A tumor szóródási lehetőségét experimentális modellen is igazolták (9).

A FNAB bevezetése alapvetően megváltoztatta a laparoscopia indikációit a malignus májtumor esetén. A laparoscopia alkalmazása gyakorlatilag leszűkül a malignitásra gyanús, de ismételten fals negatív FNAB esetekre, valamint a kisméretű HCC preoperatív stádium meghatározására (6, 12, 15).

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy az UH vezérelt FNAB során szerzett eredményeink is igazolják a beavatkozás rendkívüli hatékonyságát, biztonságosságát és az invazív technikák közül mint első számú választandó módszert javasoljuk a máj benignus fokális lézióinak, valamint malignus tumorainak diagnózisában.

IRODALOM: 1. *Arakawa, M., Kage, M., Suguhara, S. és mtsai:* Emergence of malignant lesions within an adenomatous hyperplastic nodule in a cirrhotic liver. Gastroenterology, 1986, *91*, 198—208. — 2. *Barwick, K. W.:* The value of Chiba fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of hepatic malignancy: a comparison with Menghini needle biopsy. J. Clin. Gastroenterol., 1989, *11*, 101—109. — 3. *Bret, P. M., Labadie, M., Bretagnolle, M. és mtsai:* Hepatocellular carcinoma: diagnosis by percutaneous fine needle biopsy. Gastrointest. Radiol., 1988, *13*, 253—255. — 4. *Bru, C., Maroto, A., Bruix, J. és mtsai:* Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy in patients with hepatocellular carcinoma. Dig. Dis. Sci., 1989, *34*, 1765—1769. — 5. *Buscarini, L., Fornari, F., Canaletti, R. és mtsai:* Diagnostic aspects and follow-up of 174 cases of hepatocellular carcinoma. Oncology, 1991, *48*, 26—30. — 6. *Buscarini, L., Sbolli, G., Civardi, G. és mtsai:* Does ultrasonically guided biopsy modify indications to laparoscopy in hepatology? Acta Endosc., 1987, *17*, 85—88. — 7. *Caturelli, E., Rapaccini, G. L., Sabelli, C. és mtsai:* Ultrasonography and echo-guided fine-needle biopsy in the diagnosis of focal fatty liver change. Hepatogastroenterology, 1987, *34*, 137—140. — 8. *Chen, D. S., Sheu, J. C., Shung, J. L. és mtsai:* Small hepato-cellular carcinoma: a clinico-pharmacological stu-

dy in thirteen patients. Gastroenterology, 1982, *83,* 1109—1119. — 9. *Eriksson, O., Hagmar, B., Ryd, W.:* Effects of fine-needle aspiration and other biopsy procedure on tumor dissemination in mice. Cancer, 1984, *54,* 73—78. — 10. *Ferrucci, J. T.:* Liver tumor imaging. Current concepts. Radiol. Clin. North. Am., 1994, *32,* 39—54. — 11. *Fornari, F., Civardi, G., Cavanna, L. és mtsai:* Ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy: a highly diagnostic procedure for hepatic tumors. Am. J. Gastroenterol., 1990, *85,* 1009—1013. — 12. *Fornari, F. Rapaccini, G. L., Cavanna, L. és mtsai:* Diagnosis of hepatic lesions: ultrasonically guided fine needle bioposy or laparoscopy? Gastrointest. Endosc., 1988, *34,* 231—234. — 13. *Gandolfi, L., Solmi, L., Bertoni, F. és mtsai:* Small hepatocellular carcinoma: an Italian experience. Hepatogastroenterology, 1987, *34,* 100—102. — 14. *Hall-Craggs, M. A., Lees, W. R.:* Fine-needle biopsy: cytology, histology, or both? Gut, 1987, *28,* 233—236. — 15. *Jeffers, L., Spieglman, G., Reddy, R. és mtsai:* Laparoscopically directed fine needle aspiration for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a safe and accurate technique. Gastrointest. Endosc., 1988, *34,* 235—237. — 16. *Jones, E. C. X., Chezmar, J. L., Nelson, R. C. és mtsai:* The frequency and significance of small (<15 mm) hepatic lesions detected CT. Am. J. Roentgenol., 1992, *158,* 535—539. — 17. *Kudo, M., Hirasa, M., Tarakuwa, H. és mtsai:* Small hepatocellular carcinomas in chronic liver disease: detection with SPECT. Radiology, 1986, *159,* 697—703. — 18. *Labadie, M., Berger, F., Libras, A. és mtsai:* La ponction-aspiration cytologique des lesions hepatiques peut-elle remplacez la ponction biopsies? Acta Endosc., 1985, *15,* 281—286. — 19. *Limberg, B. Hopker, W. W., Kommerell, B.:* Histologic differential diganosis of focal liver lesions by ultrasonically guided fine needle biopsy. Gut, 1987, *28,* 237—241. — 20. *Maringhini, A., Cottone, M., Sciarrino, O. és mtsai:* Ultrasonography and alpha-fetoprotein in diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. Dig. Dis. Sci., 1988, *33,* 47—51. — 21. *Martino, C. R., Haaga, J. R., Bryan, P. J. és mtsai:* CT-guided liver biopsies: eight years' experience. Work in progress. Radiology, 1984, *15,* 755—757. — 22. *Matter, D., Ventre, G., Derlon, A. és mtsai:* Role de l'échographie et de la ponction échoguidée dans le diagnostic du carcinome hépatocellulaire. Gastroenterol. Clin. Biol., 1988, *12,* 512—515. — 23. *Nakanuma, Y., Terada, T., Ueda, K. és mtsai:* Adenomatous hyperplasia of the liver as a precancerous lesion. Liver, 1993, *13,* 1—9. — 24. *Nosher, J. L., Plafker, J.:* Fine needle aspiration of the liver with ultrasound guidance. Radiology, 1980, *136,* 177—180. — 25. *Okuda, K.:* Hepatocellular carcinoma. A quadriennial review lecture. Dig. Dis. Sci., 1986, *31,* 133S—146S. — 26. *Okuda, K.:* Early recognition of hepatocellular carcinoma. Hepatology, 1986, *6,* 729—738. — 27. *Pinto, M. M., Kaye, A. D.:* Fine needle aspiration of cystic liver lesions. Acta Cytol., 1989, *33,* 852—856. — 28. *Rapaccini, G. L., Pompili, M., Caturelli, E. és mtsai:* Focal ultrasound lesions in liver cirrhosis diagnosed as regenerating nodules by fine needly biopsy. Dig. Dis. Sci., 1990, *35,* 422—427. — 29. *Rapaccini, G. L., Pompili, M., Caturelli, E. és mtsai:* Ultrasound-guided fine-needle biopsy of hepatocellular carcinoma: comparison betweeen smear cytology and microhistology. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89,* 898—902. — 30. *Rustigi, V. K.:* Epidemiology of hepatocellular carcinoma. Ann. Intern. Med., 1988, *108,* 390—401. — 31. *Sangalli, G., Livraghi, T., Giordano, F.:* Fine needle biopsy of hepatocellular carcinoma: improvement in diagnosis by microhistology. Gastroenterology, 1989, *96,* 524—526. — 32. *Sautereau, D., Vire, O., Cazes, P. Y. és mtsai:* Value of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy in evaluating the liver with sonographic abnormalities. Gastroenterology, 1987, *93,* 715—718. — 33. *Sbolli, G., Fornari, F., Civardi, G. és mtsai:* Role of ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. Gut, 1990, *31,* 1303—1305. — 34. *Schwickert, H., Thelen, M.:* Diagnosis and follow-up of tumors and metastasis of the liver using imaging techniques. Aktuelle Radiol., 1993, *3,* 144—151. — 35. *Sheu, J., Sung, J., Chen, D. S. és mtsai:* Early detection of hepatocellular carcinoma by real-time ultrasonography. Cancer, 1985, *56,* 660—666. — 36. *Shinagawa, T., Ohto, M., Kimura, K.:* Diagnosis and clinical features of small hepatocellular carcinoma with emphasis of the utility of real-time ultrasonography. Gastroenterology, 1984, *86,* 495—602. — 37. *Simonato, L., Bertin, T., Camprese, R. és mtsai:* Mortalità per tumori de fegato. Mortalità per tumori nella regione Veneto andamento temporale 1970—1988. Registro Tumori Veneto., 1988, *50—53. old.* — 38. *Stark, D. D., Felder, R. C., Wittenberg, J. és mtsai:* Magnetic resonance imaging of cavernous hemangioma of the liver: tissue-specific characterisation. Am. J. Roentgenol., 1985, *145,* 213—222. — 39. *Taavitsainen, M., Airaksinen, T., Krella, J. és mtsai:* Fine needle aspiration biopsy of liver haemangioma. Acta Radiol., 1990, *31,* 69—71. — 40. *Takayama, T., Makuuchi, M., Hirohashi, Y. és mtsai:* Malignant transformation of adenomatous hyperplasia to hepatocellular carcinoma. Lancet, 1990, *336,* 1150—1153. — 41. *Takayasu, K., Moriyama, N., Muramatsu, Y. és mtsai:* The diagnosis of small hepatocellular carcinoma: efficacy of various imaging procedures in 100 patients. Am. J. Radiol., 1991, *155,* 49—54. — 42. *Tanaka, S., Kitamura, T., Ohshima, A. és mtsai:* Diagnostic accuracy of ultrasonography for hepatocellular carcinoma. Cancer, 1986, *58,* 344—347. — 43. *Tao, L. C., Pearson, F. G., Delarue, N. C. és mtsai:* Percutaneous fine needle aspiration biopsy. Cancer, 1980, *45,* 1480—1485. — 44. *Taylor, C. R., Taylor, K. J. W.:* Diagnostic imaging of hepatocellular carcinoma: progress in nonivasive tissue characterisation. J. Clin. Gastroenterol., 1988, *10,* 452—457. — 45. *Taylor, K. Y. W., Richmann, T. S.:* Diseases of the liver. Semin. Roentgenol., 1983, *18,* 94—101. — 46. *Vergara, V., Garripoli, A., Marucci, M. M. és mtsai:* Colon cancer seeding after percutaneous fine needle aspiration of liver metastasis. Journal of Hepatology, 1993, *18,* 276—278. — 47. *Whitlach, S., Nunez, C., Pitlik, D. A.:* Fine needle aspiration bioposy of the liver. A study of 102 consecutive cases. Acta Cytol., 1984, *28,* 719—725. — 48. *Wondwosen, A., Millan, J. C., Mezey, E.:* Sampling variability on percutaneous liver biopsy. Arch. Intern. Med., 1979, *139,* 667—669. — 49. *Yamada, N., Shinzawa, H., Ukai, K.:* Subcutaneous seeding of small hepatocellular carcinoma after fine-needle aspiration biopsy. J. Gastroenterol. Hepatol., 1993, *8,* 195—198. — 50. *Yamashita, Y., Fan, Z. M., Yamamoto, H. és mtsai:* Spin-echo and dynamic gadolinium-enhanced FLASH MR imaging of hepatocellular carcinoma: correlation with histopathologic findings. J. Magn. Reson. Imaging, 1994, *4,* 83-90.

(Herszényi László dr., *Budapest,* Pf. 277. 1444)

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől

nyári akciós áron, amig a készlet tart.

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

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

Eredeti Bioptron lámpák garanciával, megbízható szakmai háttérrel!

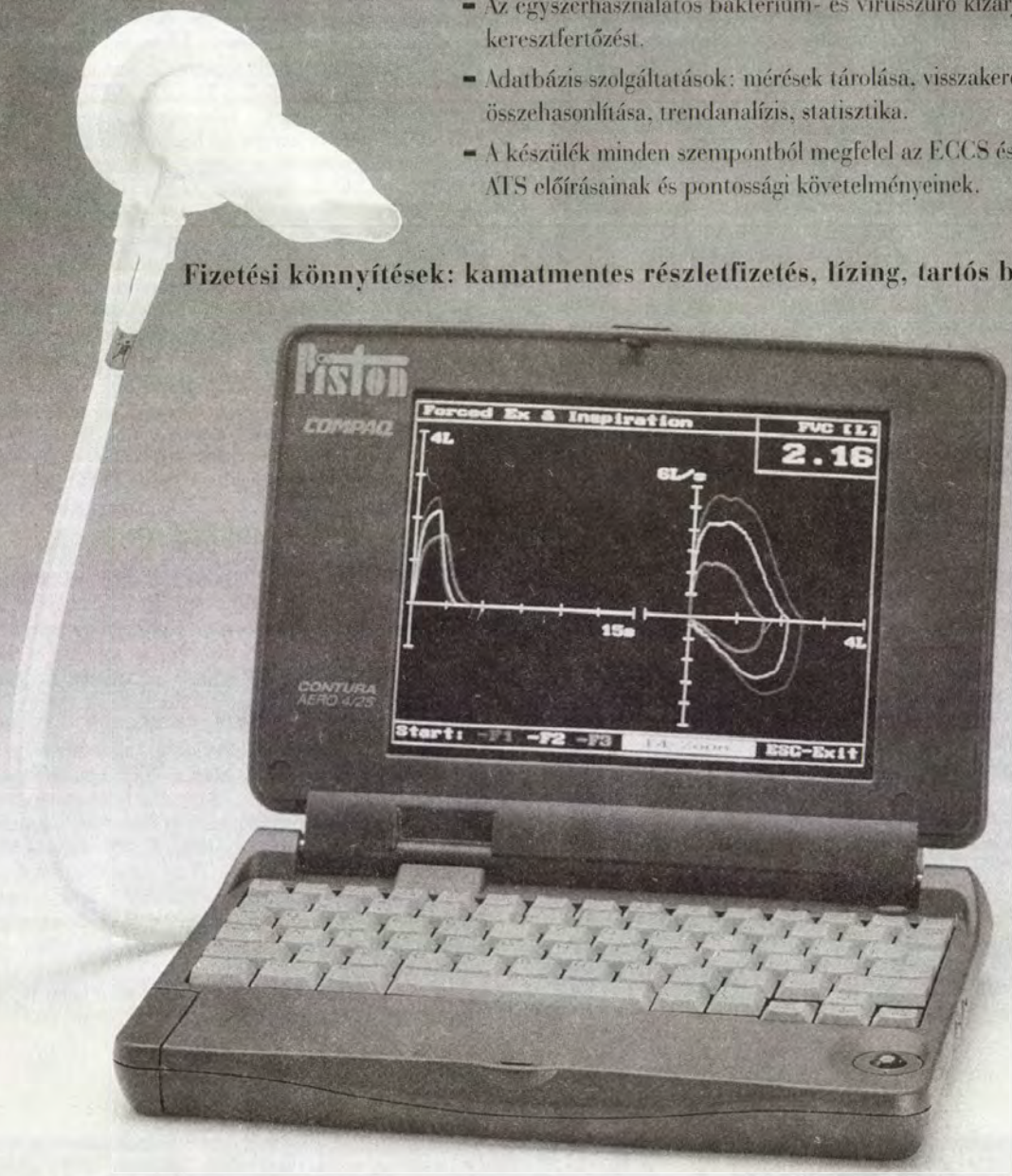
SAX Kft.
1142 Budapest,
Edison u. 6.
Tel./fax:
(1) 251-4143

ProSpiro Basic – IBM/PC bázisú spirométer

A budapesti tüdőgondozókban rendszeresített spirométer és még több mint 100 hazai referencia

- Mérési üzemmódok: forszírozott ki- és belégzés, statikus vitálkapacitás, hiperventilláció.
- Az egyszerhasználatos baktérium- és vírusszűrő kizárja a keresztfertőzést.
- Adatbázis szolgáltatások: mérések tárolása, visszakeresése, összehasonlítása, trendanalízis, statisztika.
- A készülék minden szempontból megfelel az ECCS és az ATS előírásainak és pontossági követelményeinek.

Fizetési könnyítések: kamatmentes részletfizetés, lízing, tartós bérlet.



EZ NEM LÁNCKERESKEDELEM, MI MAGUNKAT KÉPVISELJÜK:

Piston

Fejlesztő és gyártó: PISTON Kft.
1529 Budapest, Pihenő u. 1. C pavilon
Tel.: (06-1) 275-0033 Fax: (06-1) 275-0034

Carotis angiogramokon mért alaki eltérések és azok összefüggése az életkorral

Toyota Akihiro dr.*, Csiba László dr.[1], Kollár József dr.[2] és Sikula Judit dr.[2]

Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)[1]
Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)[2]

A szerzők a carotis bifurcatio szintjének magasságát, a carotis communis, interna és externa átmérőjét és a carotis internán található kinking gyakoriságát vizsgálták 490 beteg 517 angiogramján (életkoruk 12—77 év között volt). A bifurcatio szintjét a nyakcsigolyákhoz viszonyítva határozták meg. A carotis communis bifurcatio leggyakrabban a IV. nyaki csigolyatest középső harmadában volt, amelynek szintje az életkor előrehaladásával cranialis irányba tolódott. Az arteria carotis communis (ACC) átmérője férfiakban 9,24±1,58 mm, nőkben 7,8±1,1 mm volt. Az arteria carotis interna (ACI) átlagos átmérőjét férfiakban 8,56±1,84 mm-nek, nőkben 7,66±1,39 mm-nek mérték. Az arteria carotis externa átmérő (ACE) férfiakban 5,63±1,11 mm, nőkben 4,76±0,91 mm. Az arteria carotis communis átmérőjének nagysága szignifikánsan összefügg az életkorral ($p<0,05$), de az interna és az externa átmérője a kor előrehaladtával nem növekedett. Carotis interna kinkinget leggyakrabban olyan betegekben figyeltek meg, akikben a carotis bifurcatio magasabb nyaki szintben helyezkedett el.

Kulcsszavak: carotis communis bifurcatio, carotis angiographia, carotis átmérő, carotis kinking, öregedés

Morphological changes measured on carotid angiograms and correlations with the age of the patients. The level of carotid bifurcation, frequency of the kinking of the internal carotid artery, correlation between the diameter of carotid arteries and the age of the Hungarians was examined. The cervical level of carotid bifurcation, diameter of extracranial carotid arteries, frequency of kinking of internal carotid arteries were measured on conventional carotid angiograms in 490 Hungarian patients (517 arteries, age range 12—77 yr). The cervical level of the carotid bifurcation was determined by comparison with cervical vertebra. The most frequent level of carotid bifurcation was found at the middle part of 4th cervical vertebra. The position shifted higher with ageing. The mean common carotid artery diameter was 9.24±1.58 mm in males and 7.80±1.10 mm in females. The mean internal carotid artery diameter was 8.56±1.84 in males and 7.66±1.39 in females. The mean external carotid artery diameter was 5.63±1.11 mm in males and 4.76±0.91 in females. The diameter of the common carotid artery had a significantly positive correlation with age ($p<0.05$) but internal carotid artery and external carotid artery had no similar correlation. The kinking of internal carotid artery was observed frequently in patients who had higher level of carotid bifurcation.

Key words: carotid bifurcation, carotid angiography, carotid diameter, carotid kinking, aging

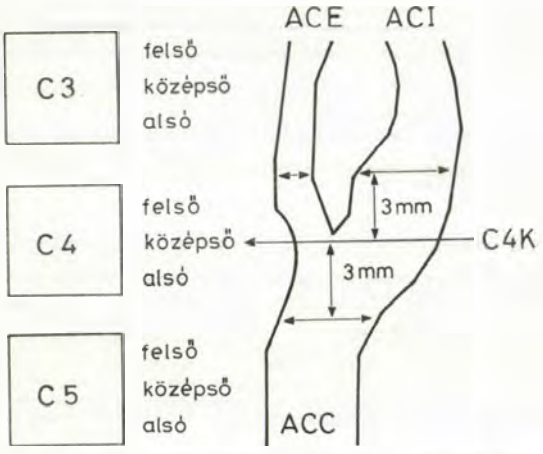
Az elmúlt években az MR és az ultrahang elterjedésével a nem invazív carotis diagnosztika jelentősen fejlődött (2, 12, 16, 19).

Magyarországon különösen fontos a nyaki verőerek nem invazív vizsgálata, mert a világirodalom adataival megegyezően az agyi ischaemiás keringészavarok mintegy felét a carotisok szűkülete, elzáródása okozza (4). Bár a fent említett vizsgálómódszerek egyre szélesebb körben terjednek el, drágaságuk (MR-angiographia), valamint a térbeli feloldás elégtelensége miatt még mindig szükség van hagyományos angiographiára, amely jelenleg nélkülözhetetlen vizsgálat a carotis stenosis műtéti megoldása előtt.

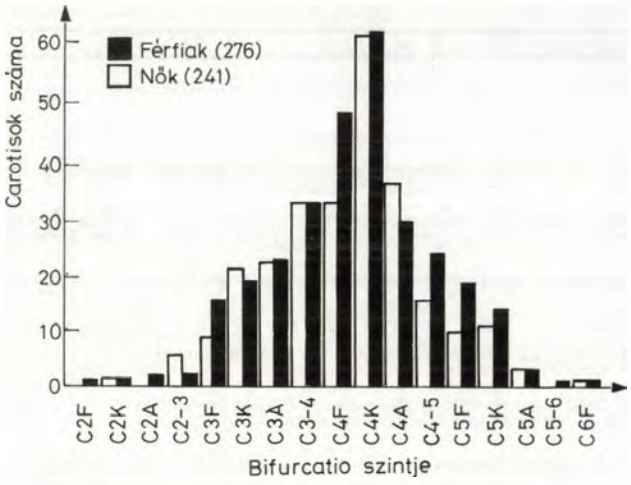
A jövőben e műtétek száma valószínűleg növekedni fog. A nemzetközi NASCET tanulmány szerint az átmeneti keringészavar tüneteit produkáló, súlyos carotis stenosisban szenvedő betegek műtétet igényelnek, mert ez hatékonyabb gyógymód, mint a gyógyszeres terápia.

A carotis műtétek jelentőségének növekedés miatt a carotis bifurcatio anatómiai sajátosságainak ismerete is fontossá vált, hiszen a magasan elhelyezkedő carotis oszlás a sebész számára elérhetetlen helyen van. A carotis bifurcatio jellegzetességeinek ismerete azért is lényeges, mert fel-

* Schering ösztöndíjas, eredeti munkahelye: Inokuchi Hospital, Saijo, Higashi-Hiroshima City és Chugoku Rousai Hospital, Department of Neurosurgery, Kure City, Hiroshima (igazgató: Shima Takeshi dr.)



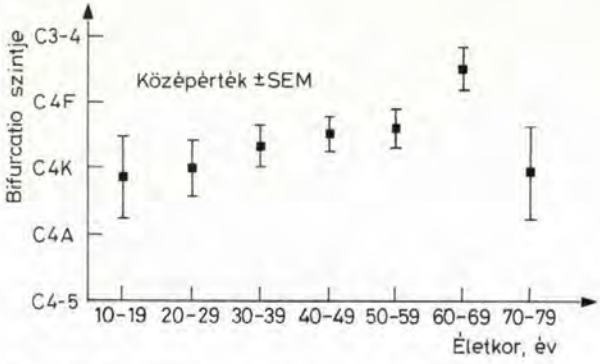
1. ábra: A carotis communis bifurcatio szintjét a nyakcsigolyákhoz viszonyítva határoztuk meg. (Pl. a IV. nyakcsigolya középső harmada). C3 = III. nyakcsigolya, C4 = IV. nyakcsigolya, C5 = V. nyakcsigolya, ACE = arteria carotis externa, ACI = arteria carotis interna, ACC = arteria carotis communis



2. ábra: A carotis bifurcatio szintjének gyakorisága. C = nyakcsigolya, F = felső harmad, K = középső harmad, A = alsó harmad

tételezhető, hogy az egyes emberfajták között vannak eltérések.

Ebben a tanulmányban 490 magyar beteg carotis communis angiogramjának jellegzetességeit vizsgáltuk, különös tekintettel a bifurcatio elhelyezkedésére, az arteriák átmérőire és a kinking gyakoriságára. Jelenleg folyamatban van japán betegekben szerzett tapasztalataink feldolgozása, eredményeinket később tesszük közzé.



3. ábra: A carotis bifurcatio szintje és az életkor közötti összefüggés. Középértékek ±SEM. C = nyakcsigolya, F = felső harmad, K = középső harmad, A = alsó harmad

Betegek és módszer

Megfigyeléseinket 490 beteg 517 nyaki verőeréről készült angiogramok értékelése alapján végeztük. A carotis angiographiákat neurológiai és idegsebészeti megbetegedésben (cranialis érbetegség, subarachnoidalis vérzés, intracranialis térfoglalás) szenvedők átvizsgálása részeként készítettük. A 254 férfi életkora 15 és 77 év között volt, az átlagéletkor 50,9±12,0 év. A 236 nő közül a legfiatalabb 12, a legidősebb 75 éves volt, ebben a csoportban az átlagéletkor 46,2±13,2 évnek adódott.

Az agyi angiographiát 424 betegben retrográd úton, a jobb arteria brachialis töltésével végeztük, míg 66 esetben az arteria femoralis pungálása után végeztünk szelektív bal carotis communis angiographiát. Minden alkalommal ap. és oldalirányú sorozatfelvétel készült. A carotis bifurcatio helyzetét a nyakcsigolyák szintjéhez viszonyítottuk. A csigolyatest magasságán három részt különítettünk el (felső, középső, alsó harmad) és figyelembe vettük a csigolyák közötti porckorongokat is *(1. ábra)*. A férfiak és nők adatait külön-külön értékeltük.

Tekintettel arra, hogy seriogramjaink nagyítottak, ezért először fantomkísérletekkel meghatároztuk a fókusz—tárgy—film távolság ismeretében angiográfiás berendezésünk nagyítási faktorát, amely 1,3-nek adódott. Közölt adataink az eredeti értékeket tüntetik fel. A bifurcatiótól 3 mm-re megmértük az arteria carotis communis (ACC), az arteria carotis interna (ACI) és externa (ACE) átmérőit, majd az értékeket összehasonlítottuk az életkorral. Tanulmányoztuk a kinking előfordulási gyakoriságát is a carotis interna extracranialis szakaszán.

Eredmények

A carotis bifurcatio 517 esetből 117-ben (22,6%) a C. IV. csigolya középső harmadában helyezkedett el. A második leggyakoribb pozíció a C. IV. csigolya felső zárólemezének szintje volt. Ezt 75 esetben (14,5%) figyeltük meg. A harmadik és negyedik leggyakoribb bifurcatio magasság a C. IV. csigolya alsó szintje és a C. III.—C. IV. csigolya közti porckorong szintje (egyaránt 11,6%), vagyis az 517 arteriából 60 eset. A vizsgált bifurcatiók 60,3%-át (az 517-ből 312-t) találtunk az előző négy szintben. Az eredmények férfiak és nőkben hasonlóak voltak *(2. ábra)*.

A carotis bifurcatio magassága az életkor előrehaladtával egyre inkább cranialis irányba tolódik *(3. ábra)*. Ez alól csak a 70 évnél idősebb betegek jelentenek kivételt. A 30—60 évesek bifurcatiójának magassága szignifikánsan különbözött a 10 és 20 év közöttiekétől. Azokban a betegekben, akikben a carotis bifurcatio szintje az átlagosnál cranialisabb helyzetű volt, a carotis kinking gyakrabban fordult elő *(4. ábra)*.

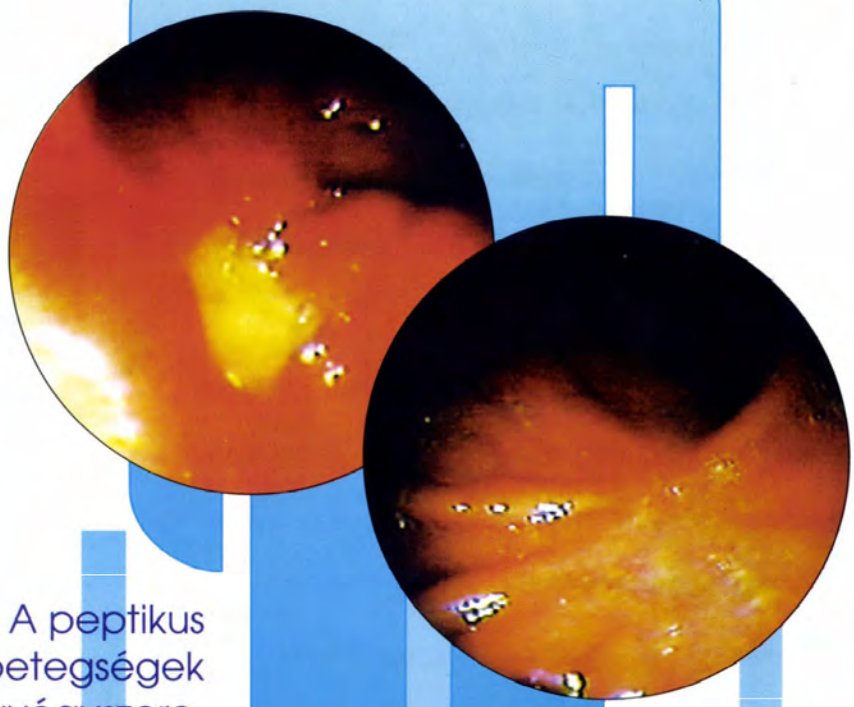
EREDETI RANITIDINT TARTALMAZ

Ulceran®

RANITIDIN

ULCERAN 150 mg tabletta

ULCERAN 300 mg tablett



A peptikus fekélybetegségek kiváló gyógyszere.

A savelválasztást jelentősen csökkenti.

A reflux oesophagitis esetén hatásos kezelést biztosít.

A fenntartó kezelés megbízhatóan és mellékhatásmentesen akadályozza a fekély kiújulását.

Előállító: BIOGAL Gyógyszergyár Rt. • Glaxo (Nagy - Britannia) licence alapján

Alusulin tabletta

sucralfatum

Hatóanyagok: 1 g sucralfate tablettánként.

Hatás: Alusulin tabletta, melynek hatóanyaga a sucralfate (szaccharoz-oktaszulfat alumínium só) a nyombélfekély, gyomorfekély és reflux özofágitisz kezelésére alkalmas készítmény. Hatását lokálisan fejti ki, a fekély felületén szelektíven kötődik, megvédi azt a pepszin, sósav, epesavak agresszív hatásától. A gyomor-bélrendszerből gyakorlatilag nem szívódik fel, Így mellékhatás ritkán fordul elő.



Javallatok: Nyombélfekély, gyomorfekély, reflux özofágitisz kezelése, nyombélfekély recidiváinak profilaxisa.

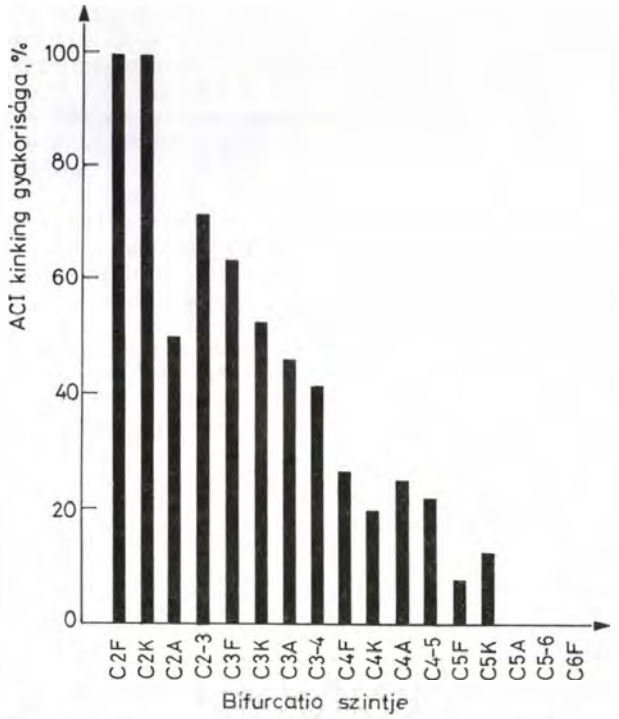


Ellenjavallat(ok): Erősen beszűkült vese-funkció (urémia, dializált beteg) esetén alkalmazása nem javasolt, mert az alumínium vérszintje megemelkedhet.

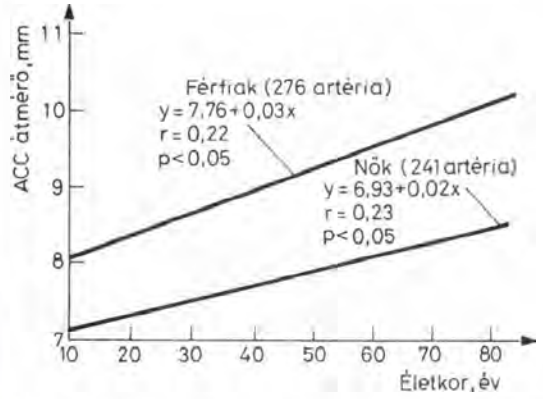
Adagolás: Nyombélfekély esetén a szokásos napi adag 3x1 tabletta, valamint este lefekvés előtt további 1 tabletta. A napi adag két részletben is bevehető. Reggel étkezés előtt 2 tabletta, este lefekvés előtt 2 tabletta. A kezelés időtartama általában 4-6 hét, de szükség esetén 12 hétig is folytatható.



BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály



4. ábra: A carotis kinking előfordulási gyakorisága és a carotis bifurcatio szintje közötti összefüggés.
C = nyakcsigolya, F = felső harmad, K = középső harmad, A = alsó harmad



5. ábra: Az arteria carotis communis átmérője és az életkor közötti összefüggés. ACC = arteria carotis communis

Szignifikáns összefüggést figyeltünk meg az életkor előrahaladása és az arteria carotis communis (ACC) átmérője között (férfiak: $y = 0{,}029x + 7{,}76$, $p<0{,}05$, nők: $y = 0{,}019x + 6{,}93$, $p<0{,}05$, *5. ábra)*, ugyanakkor az arteria carotis interna (ACI) és externa (ACE) átmérőjének nagysága nem változott az életkorral.

Az arteria carotis communis átmérője férfiakban $9{,}24 \pm 1{,}58$ mm, nőkben $7{,}8 \pm 1{,}1$ mm. Az arteria carotis interna átmérője férfiakban átlagosan $8{,}56 \pm 1{,}84$ mm, nőkben $7{,}66 \pm 1{,}39$ mm.

A carotis externa átlagos átmérője férfiakban $5{,}63 \pm 1{,}11$ mm, nőkben $4{,}76 \pm 0{,}91$. Férfiakban mind a három arteria átlagos átmérője nagyobb volt, mint nőkben.

Megbeszélés

A carotis bifurcatio gerinchez viszonyított szintjének ismerete az érsebész számára elsősorban carotis endarterectomia mérlegelésekor lényeges. Ha a bifurcatio magasan, a mandibula szöglet felett helyzekedik el és kinking van, akkor az érműtét elvégzése nehézségbe ütközhet.

Vizsgálatainkban a carotis bifurcatiót mindkét nemben általában a C. IV. csigolyatest középső harmadában találtuk. A carotis bifurcatio kaukázusi fajtában mások megfigyelései szerint is a C. IV. szegmentumban van (10, 15, 20), de úgy tűnik, jelentős különbség van az egyes fajták között. Megfigyelések szerint a japánokban a carotis bifurcatio cranialisabban helyezkedik el, mint a fehér populációban (20).

Jelen tanulmányunkban kizárólag magyar betegekben határoztuk meg a carotis bifurcatio szintjét. *Zajti* (23) nem mindenki által elfogadott nézete szerint az ősmagyar törzsek Kr. e. 3000 és 2500 között kapcsolatban voltak a japánokkal, amely tükröződik a nyelv és a népzene struktúrájának hasonlóságában. A genetikai rokonság (ha egyáltalán létezett) az elmúlt évezredekben már meggyengült. A Magyarország területén élő népesség nagyon intenzíven keveredett az európaiakkal, míg a japán népesség genetikai állománya homogén maradt. Úgy véljük, ha valóban van különbség az egyes fajták között, akkor ez kimutatható lesz magyar és japán betegeink adatainak összehasonlítása után.

Az életkor és a bifurcatio szintjének összehasonlításakor azt figyeltük meg, hogy az életkor előrehaladtával egyre inkább magasabbra kerül a bifurcatio szintje. Úgy gondoljuk, hogy a bifurcatio cranialis irányú eltolódásának az az oka, hogy a csigolyatestek alacsonyabbá válnak, a porckorongok ellapulnak, miközben az arteria hossza nem változik. Ennek az lesz az eredménye, hogy az öregedés során a carotis bifurcatio magasabbra kerül. Más megfigyelések viszont arra utalnak, hogy gyermekkorban a bifurcatio magasabban van, mint felnőttekben (20). Ezt a megfigyelést a gerinc és az erek növekedésének eltérő üteme magyarázhatja.

Azokban a betegekben, akikben a carotis bifurcatio magasan helyezkedett el az arteria carotis interna nyaki szakaszán a kinking is gyakori volt. *Mohr R. és Pessin* (17) úgy vélik, hogy a kinking arteriosclerosis vagy fibromuscularis dysplasia következménye. Mivel az arteriosclerosis az életkor előrehaladásával fokozódik, ezért lehetséges, hogy a bifurcatio szintjének cranialis irányú eltolódása, a kinking gyakoribbá válása az öregedés egyik jele.

102 betegben végzett angiographiás tanulmányban *Harrison és Marshall* (11) az ACC átmérőjét $7{,}6 \pm 1{,}64$ mm-nek találta, az ACI $5{,}1 \pm 1{,}1$ mm volt.

Méréseink szerint a carotis communis átmérője férfiakban $9{,}24 \pm 1{,}58$ mm, nőkben $7{,}80 \pm 1{,}10$ mm, az arteria carotis interna férfiakban $8{,}56 \pm 1{,}84$, nőkben $7{,}66 \pm 1{,}39$ volt. A carotis átmérő adataink hasonlóak mások megfigyeléseihez (5, 6, 7, 8, 9, 14, 21, 22).

Egyesek (13, 16) nem észlelték a carotis átmérők változását a kor előrehaladtával, míg mások (9, 18) jelentős növekedést figyeltek meg. Az átlagos átmérőnövekedés *Fujishiro és Yoshimura* (9) szerint a harmadik és a nyolcadik évtized között csak 10%-os volt, míg *Müller és mtsai* (18)

29%-os tágulást észleltek. Valószínű, hogy az érátmérő növekedését a fal elasztikus alkotóinak csökkenése okozza (1, 3). Ez azt jelenti, hogy az életkorral növekvő érátmérő szintén az arteriosclerosis részjelenségének tekinthető.

Átmérőadataink némileg nagyobbak, mint a *Harrison és Marshall* (11) által közöltek. Arteriogramjainkon az 1,3-es nagyítási faktornak megfelelően a valósághoz viszonyítva nagyított értékeket mértünk. Mivel minden betegben azonos körülmények között végeztük az angiographiát és az átmérő mérését, megalapozottnak találjuk azt a megfigyelésünket, hogy az életkor előrehaladásával az arteria carotis communis átmérője növekszik.

Az arteria carotis communison tett megfigyeléseinkkel ellentétben a carotis interna és externa átmérője nem változik az életkor előrehaladtával. Ezt a megfigyelésünket nehezen tudjuk magyarázni, noha *Kashihara* (13) is ugyanezt találta kórbonctani munkájában. Valószínű, hogy a magyarázat az arteriafal eltérő struktúrájában rejlik, mivel a carotis communis elasztikus típusú, míg a carotis interna és externa muscularis típusú ér (20).

Megfigyeléseinket összegezve megállapíthatjuk:

1. A carotis bifurcatio szintje az életkor előrehaladtával cranialis irányba tolódik.

2. A carotis kinking gyakoribb, ha a bifurcatio magasabban van.

3. Az öregedés során a carotis internával és externával ellentétben az arteria carotis communis átmérője növekszik.

Köszönetnyilvánítás: Toyota Akihiro hálás köszönetet mond a Schering AG-nek magyarországi ösztöndíjához nyújtott segítségéért, valamint a társszerzők is megköszönik az OTKA által 12 845 számon nyújtott részleges támogatást.

IRODALOM: 1. *Abe, M., Kawasaki, T., Arai, C. és mtsai:* Age related trends and individual characteristics of aorta in arteriosclerosis. Domyaku Koka, 1976, *4,* 191—196. — 2. *Ackerman, R. H., Candia, M. R.:* Identifying clinically relevant carotid disease. Stroke, 1994, *25,* 1—3. — 3. *Aizawa, Y.:* Study on sclerotic change in common carotid artery: especially on its morphology and elastin content in its media. Jikeikai Med. J., 1980, *27,* 129—150. — 4. *Barnett, H. J. M. és mtsai:* Stroke I., II. Churchill, Livingstone, 1986. — 5. *Barth, J. D. Blankenhorn, D. H., Wickham, E. és mtsai:* Quantitative ultrasound pulsation study in human carotid artery disease. Arterioscler., 1988, *8,* 778—781. — 6. *Bouthier, J., Chau, N. P., Gitel, R. és mtsai:* L'Effet de l'âge sur les circulations huméral et carotidienne dans l'hypertension artérielle humaina. Arch. Mal. Caeur., *81,* (Suppl. HTA), 59—63. — 7. *Busse, R. Bauer, R. D., Schabert, A. és mtsai:* The mechanical properties of exposed human common carotid arteries in vivo. Basic. Res. Cardiol., 1979, *74,* 545—554. — 8. *Dortis, J., Graf, M., Sluga, E.:* Flow measurements in extracranial carotid arteries by means of duplex sonography. Results in normal subjects. Ultraschall Med., 1988, *9,* 608—622. — 9. *Fujishiro, K., Yoshimura, S.:* Haemodynamic changes in carotid blood flow with age. Jikeikai Med. J., 1982, *29,* 125—138. — 10. *Goldberg, H. I.:* Cerebral angiography. Stroke: Pathophysiology, diagnosis and management: Volume 1. Chapter 16. 1986, 221—244. old. — 11. *Harrison, M. J. G., Marshall, J.:* Does the geometry of the carotid bifurcation affect its predisposition to atheroma? Stroke, 1983, *14,* 117—122. — 12. *Huston, J., Lewis, B. D., Wiebers, D. O. és mtsai:* Carotid artery: prospective blinded comparison of two-dimensional time-of-flight MR angiography with conventional angiograpohy and duples US. Radiology, 1993, *186,* 339—344. — 13. *Kashihara, M.:* Atherosclerosis in carotid artery-difference between Japanese and Caucasian. Shindan to chiryou (Japanese) 1987, *75,* 1760—1762. — 14. *Kawasaki, T. Takeuchi, K., Hasegawa, M. és mtsai:* A study on definition of the sclerosis of common carotid artery containing carotid sinus 'The measurement of stiffness parameter β distribution along the common carotid artery by ultrasonic, phase-locked echo tracking system' Domyaku Koka, 1980, *8,* 383—388. — 15. *Lasjaunias, P., Berenstein, A.:* Surgical neuroangiography 1. Functional anatomy of craniofacial arteries. Williams and Willkins, Baltimore. 1980, 1. old. — 16. *Mittl, R. L. Jr., Broderick, M., Carpenter, J. P. és mtsai:* Blinded-reader comparison of magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for carotid artery bifurcation stenosis. Stroke, 1994, *25,* 4—10. — 17. *Mohr, J. P., Pessin, M. S.:* Extracranial carotid artery disease. Stroke: Pathophysiology, diagnosis and management. 1. 1986, 293—336. old. — 18. *Müller, H. R. Radue, E. W., Buser, M.:* Cranial blood flow measurement by means of Doppler ultrasound. In: Spencer MP (ed.) Ultrasonic Diagnosis of Cerebrovascular Diseases. Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht—Boston—Lancester, 1987, *87—102. old.* — *19. Riles, T. S., Eidelman, E. M., Litt, A. W. és mtsai:* Comparison of magnetic resonance angiography and duplex scanning. Stroke, 1992, *23,* 341—346. — 20. *Ueda, S.:* Carotid stenosis. Operation and indication for neurosurgical disease. Vol. 2. (Japanese) 1990, *3,* 162—191. — 21. *Ungern-Sternberg, A. V., Traxel, W. Schuster, C. J.:* Transkutane Messung altersbedingter Veränderungen der Gefäßelastizität der Arteria carotis communis des Menschen. Z. Kardiol., 1975, *64,* 879—888. — 22. *Van Merode, T., Hick, P. J. J., Hoeks, A. P. G. és mtsai:* Differences in carotid artery wall properties between presumed-healthy men and women. Ultrasound Med. Biol., 1988, *14,* 571—574. — 23. *Zajti F.:* Magyar évezredek. Budapest, 1939, 348. old. (Cit.: László Gy.: Őstörténetünk. Tankönyvkiadó, Budapest, 1983, 129.)

(Csiba László dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

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

Hosszú távú kis dózisú metotrexát kezeléssel szerzett tapasztalataink rheumatoid arthritisben és arthritis psoriaticában

Náfrádi Lilla dr. és Varga László dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház Rheumatológiai Osztály, Szombathely (mb. osztályvezető főorvos: Varga László dr.)

A szerzők hosszú távú (max. 42 hónap, min. 5 hónap) kis dózisú metotrexát (10 mg/hét) klinikai hatását és mellékhatásait vizsgálták 31 rheumatoid arthritises és 14 arthritis psoriaticás betegen: a rheumatoid arthritises betegekben mind az aktív ízületi szám, mind a reggeli ízületi merevség, a vizuális analóg skálán mérhető fájdalomintenzitás és a vörösvértest süllyedési sebesség csökkent. Arthritis psoriaticás betegekben a fájdalomintenzitás csökkenése nem következett be, a vörösvértest süllyedési sebesség csökkenésének a mértéke kisebb volt, mint rheumatoid arthritisben. Terápiarezisztenciát egy betegen észleltek. Két esetben tapasztaltak olyan szövődményt, amely miatt a kezelést abba kellett hagyni.

Kulcsszavak: rheumatoid arthritis, arthritis psoriatica, metotrexát kezelés, hatékonyság, szövődmények

Experiences with long term methotrexate treatment in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. The clinical efficacy and the side effects of a long term (max. 42 months, min. 5 months) weekly pulse methotrexate treatment (10 mg/week) were investigated in 31 rheumatoid arthritis patients and in 14 with psoriatic arthritis. A reduction in the number of inflamed joints and diminished duration of morning stiffnes could be observed together with a decrease of pain and of the erythrocyte sedimentation rate in rheumatoid arthritis. In patients with psoriatic arthritis the intensity of joint pain was not influenced considerable and the decrease of the erythrocyte sedimentation rate was not as great as in rheumatoid arthritis patients. Ineffectivity of the methotrexate treatment occurred in one rheumatoid arthritic patient. The methotrexate treatment could not be carried on in two rheumatoid arthritic patients because of adverse side effects.

Key words: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, long term methotrexate treatment, side effects

A kis dózisú metotrexát (MTX) egyre nagyobb teret hódít a rheumatoid arthritises és arthritis psoriaticás betegek báziskezelésében (1, 3, 5, 7, 9, 10). A gyulladásos ízületi betegségek báziskezelésében végbement szemléletváltozás következtében — ami az eddigi piramiskoncepció megváltozását jelenti — bátrabban adunk metotrexátot első választandó szerként is, főleg kifejezett klinikai aktivitást mutató betegeknek (2, 4, 10, 12).

Irodalmi adatok a kis dózisú MTX kezelés lehetséges mellékhatásaiként említik a gastrointestinalis és bőrgyógyászati szövődményeket („minor side effects"). MTX kezelés közben a májkárosodás, a csontvelő-depresszió, ill. a toxikus interstitialis pneumonitis fellépésének lehetőségével is számolnunk kell („major side effects") (1, 3, 5, 10).

Tanulmányunk célja az volt, hogy betegeink utánkövetése során a MTX báziskezelés hatásosságát, ill. a lehetséges mellékhatásokat regisztráljuk.

Beteganyag és módszer

1989-ben az addig megjelent MTX kezeléssel foglalkozó irodalmi közlemények bátorító hatására kezdtük el osztályunkon a MTX báziskezelés alkalmazását rheumatoid arthritises és arthritis psoriaticás betegek esetében, összesen 45 betegnél. RA diagnózisát az 1987-ben revideált ARA-kritériumok (2), az AP diagnózisát Schilling diagnosztikus kritériumai alapján (7) állítottuk fel. Betegeink diagnózis szerinti megoszlása: RA 31 (29 nő, 2 férfi), AP 14 (6 nő, 8 férfi).

RA-s betegeink Steinbrocker szerinti stádiumbeosztás szerint a következőképpen oszlanak meg: I st: 7, II st: 12, III st: 8, IV st-ba 1 beteg volt sorolható.

AP krónikus gyulladásos formájába 12, spondylarthritises formájába 2 beteg tartozott (Schilling alcsoport beosztása alapján). Betegeink átlagéletkora 47,5 év volt.

Korábban 25 RA-s betegünk már részesült más bázisterápiában, amelyet hatástalanság vagy toxicitás miatt állítottunk le. A Na. aurothiomolat kezelést 13 alkalommal ineffektivitás, 6 esetben toxicoderma, 1 betegen proteinuria jelentkezése miatt állítottuk le. Három esetben Delagil, ötben Byanodine, négyben Imuran, 6 betegben sulfasalazin báziskezelés ineffektivitása után kezdtük el a MTX kezelést.

Az alacsony dózisú MTX kezelés (hetente egy ízben 10 mg) mellett betegeink szükség szerint nonsteroid gyulladáscsökkentőt és kis dózisú steroidot is (10 mg Prednisolon-aequivalensnek megfelelőt) szedtek. A MTX kezelés bevezetése után kísérletet tettünk a steroid dózis csökkentésére, ill. elhagyására.

Rövidítések: RA = rheumatoid arthritis; AP = arthritis psoriatica; MTX = methotrexat; VAS = vizuális analóg skála; ALP = alkalikus foszfatáz; NSAID = nonsteroid antiphlogisticum

MTX kezelés beállítása előtt törekedtünk a gondos anamnesis felvételre, elsősorban a megelőző máj-, vese-, tüdőbetegség, ill. fekélybetegség kiszűrésére. Minden betegünknél a rutin laboratóriumi vizsgálatok közül vérkép, vvt-süllyedés-, thrombocytaszám vizsgálatot, májbetegség irányában szérum-transaminase, ALP, veseműködés megítélésére CN, vizeletvizsgálat történt. Indokolt esetben hasi sonographia, mellkasröntgen is történt. A kezelés megkezdésekor a gyulladt ízületek mérésére az aktív ízületi számot, a betegség aktivitásának megítélésére a reggeli ízületi merevség időtartamát, szubjektív paraméterként a fájdalom intenzitását értékelő vizuális analóg skálát (VAS), a laborleletek közül elsősorban a vvt-süllyedés változását regisztráltuk.

A betegek gondozása során előbb kéthetente, majd havonta vizsgáltuk a beteg általános állapotát, az ízületi gyulladás mértékét, a laborvizsgálatok közül a vérkép, a vvt-süllyedés, vizelet, májfunkcióra utaló paramétereket. Külön figyelemmel kísértük a gyógyszeres kezelés várható mellékhatásait. Ha a beteg nem jelzett panaszt, akkor is a mellékhatásokra vonatkozó célirányos kérdéseket tettünk fel.

A 45 beteget egy adott időpontban kontrollvizsgálatra visszarendeltük felmérés céljából. Ezen alkalommal egységes elvek alapján felmértük klinikai állapotukat, kikérdeztük gyógyszerszedési szokásaikat, ill. rákérdeztünk a lehetséges mellékhatásokra. A kontrollvizsgálat eredményét erre a célra szerkesztett kérdőíven rögzítettük, ennek eredményét foglaljuk össze dolgozatunkban.

A MTX-ot szedő betegek között a kezelés időtartama 42 hónap és 5 hónap között oszlott meg. Azok közül, akiknél a gyógyszer szedése az észlelési idő alatt abbamaradt, 1 betegünk beszerzési nehézségeire hivatkozva nem szedte a gyógyszert, 1 beteg önkényesen abbahagyta, 1 beteg esetében csípőízületi protézisre (TEP-implantatióra) való tekintettel szakítottuk félbe a gyógyszerszedést, 1 betegünket heveny szívizomelhalásban elveszítettük. Így összességében 41 betegünk adatait értékeltük. Az észlelt különbségeket statisztikailag, egymintás t próbával elemeztük.

Eredmények

A MTX kezelés hatásosságát táblázatban tüntettük fel. Külön regisztráltuk az RA-s és AP-s betegek egyes jellemzőit MTX kezelés előtt és után *(1. és 2. táblázat)*.

Az *1. táblázat* adataiból látható, hogy RA-ban a MTX kezelés hatására jelentősen csökkent az akut, gyulladt ízületek száma, a reggeli ízületi merevség időtartama, a VAS és a vvt-süllyedés. AP-s betegeknél az aktív ízületek száma és a reggeli ízületi merevség úgyszintén csökkent, azonban a VAS-val mért fájdalomintenzitás változatlan maradt. A vvt-süllyedés csökkent ugyan, de a csökkenés mértéke kisebb, mint az RA-s csoportban volt *(2. táblázat)*.

A viszonylag hosszú ideig tartó utánkövetés során vizsgálatainkkal is igazolni tudjuk azt az irodalmi tapasztalatot, hogy kis dózisú MTX adása során kevés mellékhatás észlelhető. Betegeink 3 esetben szédülésre, 1 esetben hányingerre, hányásra, 2 esetben hajhullásra panaszkodtak, de emiatt a kezelést nem kellett félbeszakítani.

Négy esetben kényszerültünk a MTX kezelés leállítására:

1 esetben agranulocytosis, 1 esetben ulcerosus stomatitis jelentkezése volt az indok. Egy betegünk hasi sonographiája során haemangioma hepatisre derült fény, így óvatosságból a MTX adását felfüggesztettük. Egy betegünk állapotrosszabbodása bázisterápiás váltást tett indokolttá. A 41 betegből csupán 1 esetben észleltünk májenzimemelkedést, amely a szer átmeneti kihagyásával, ill. dózisredukcióval uralható volt (7,5—5 mg MTX hetente).

1. táblázat: RA-s betegeinken észlelt változások MTX kezelés megkezdése előtt és után (n = 28)

Vizsgált jellemző paraméter	Kezelés előtt	Kezelés után	
Akut ízületi szám	7	2	***
Reggeli ízületi merevség	93 perc	36 perc	***
Vizuális analóg skála	81 mm	46 mm	***
Vvt. süllyedés	61 mm/ó	32 mm/ó	***

*** = $p<0{,}001$

2. táblázat: AP-s betegeinken észlelt változások MTX kezelés megkezdése előtt és után (n = 13)

Vizsgált jellemző paraméter	Kezelés előtt	Kezelés után	
Akut ízületi szám	7	3	***
Reggeli ízületi merevség	74 perc	27 perc	*
Vizuális analóg skála	91 mm	84 mm	—
Vvt. süllyedés	52 mm/ó	21 mm/ó	*

*** = $p<0{,}001$
* = $p<0{,}05$

Megbeszélés

A gyulladásos ízületi betegségek immunmoduláló ún. báziskezelésének alapfeltétele a biztos diagnózis és a bizonyított gyulladásos aktivitás. Gyakorlatban olyankor alkalmazunk báziskezelést, ha a nonsteroid gyulladáscsökkentő és a kis dózisú steroidkezeléssel nem tudjuk az alapbetegséget befolyásolni. A báziskezelés célja a gyulladásos ízületi betegségekben fellépő csont- és porcdestructio megakadályozása, a gyulladásos shubok következtében fellépő ízületi deformitás, funkciócsökkenés kivédése.

A korábbi koncepció a gyulladásos ízületi betegségek kezelésében a lépcsőzetes terápia alkalmazásán alapult (ún. piramiskoncepció), de sok tekintetben nem tudta befolyásolni a betegség progresszióját. A MTX terápia ezzel a gyakorlattal szemben ún. korai agresszív kezelés alkalmazását teszi lehetővé.

Elfogadott tény, hogy az aranykezeléssel egyenértékűen ma a rheumatologiai gyakorlatban MTX kezelést adunk kifejezett klinikai tünetekkel járó esetben első választandó szerként (11, 12). Ezenkívül minden olyan esetben szóba jön alkalmazása, ahol az eddigi bázisterápiás próbálkozások hatástalannak bizonyultak. Saját betegeink esetében mindkét indikációs szempontot figyelembe vettük a két betegcsoportban, RA-ban és AP-ban.

Irodalmi adatok (1, 5, 9) szerint a kis dózisú MTX kezeléssel RA-s betegek 80%-ában jó klinikai hatást lehet elérni, a kezelés hatékonysága 4—8 hét múlva ítélhető meg, 6 hónap múlva éri el a maximumot. Ez a gyakorlatban a synovitis okozta ízületi duzzanat, a fájdalom regresszióját, a reggeli ízületi merevség csökkenését, a steroidigény redukcióját, a gyulladás javulását jelenti.

Betegeink jelentős részében a gyulladás laboratóriumi jeleinek csökkenését észleltük. RA-s betegeink esetében az aktív ízületi szám változása kifejezettebb volt az AP-s betegekéhez viszonyítva, míg AP-ben a vvt-süllyedés regressziója figyelhető meg fokozottabban. VAS változása ar-

ra enged következtetni, hogy RA-s betegeink életminősége javult.

A 41 tartós MTX kezelésben részesülő betegen (max. megfigyelési idő 42 hónap, min. 5 hónap volt) azt tapasztaltuk, hogy a kis dózisú MTX kezelés mellett kevés mellékhatás észlelhető. A rendszeres kontrollvizsgálat eredményeként a mellékhatások felismerhetők és uralhatók.

Leggyakoribbak a gastrointestinalis mellékhatások: stomatitis, hányinger, hányás. Ezen mellékhatásokat 41 beteg közül öt esetben észleltük, de csak egy esetben kellett emiatt a kezelést félbeszakítani. Ezen RA-s betegünkben MTX kezelés hatására súlyos, ulcerosus stomatitis alakult ki.

Az ún. „major side effects" közé sorolt szövődmények közül egy esetben agranulocytosist tapasztaltunk, pulmonitis kialakulását beteganyagunkban nem észleltünk. A vizsgált 41 beteg utánkövetése során jelentős májfunkciós eltérést nem tapasztaltunk. Ezt magyarázhatja az a körülmény, hogy a fájdalom csökkenésével betegeink kevesebb fájdalomcsillapítót szedtek, amelyek közül több hepatotoxikus hatású lehet, továbbá a MTX és a fájdalomcsillapítás céljából együttesen adott NSAID májkárosodást okozhat (4, 5). A lehetséges májfunkciós változások időben történő felismerését szolgálja a havonkénti laboratóriumi kontroll.

A 41 beteg közül csupán egy esetben észleltünk az irodalmi adatok által megengedett háromszoros SGOT emelkedést meghaladó mértékű enzimaktivitás változást. Ebben az esetben a MTX átmeneti kihagyásával, majd a szer dózisredukciójával a MTX kezelés folytatható volt.

A MTX báziskezelés bevezetésével szerzett pozitív tapasztalatainkat a következőkre alapozzuk:

1. Csak biztos diagnózis esetén kezdtünk báziskezelést, a beteg gondos átvizsgálása után.

2. A betegeket rendszeresen utógondoztuk, ragaszkodtunk a rendszeres laboratóriumi kontrollhoz, amely a lehetséges mellékhatások korai felismerését eredményezte.

3. A klinikai állapot javulásával a beteg compliance-e is nő, a betegek számára a heti egyszer alkalmazott gyógyszerszedés praktikus, nem megterhelő kezelési forma.

Nem lehet azonban tudni, hogy MTX kezelés mennyi ideig biztosít tünetmentességet és az is bizonytalan, hogy az ízületi porc- és csontdestructio kivédhető-e MTX adásával (5, 8).

Betegeink közül 11 beteg kezelése már több mint 3 éve tart, ezek közül egy esetben alakult ki terápiaresistentia MTX-tal szemben.

IRODALOM: 1. *Andersen, P. A., West, S. G., O'Dell, J. R. és mtsai:* Weekly pulse methotrexate in rheumatoid arthritis: Clinical and immunological effects in a randomized, double-blind study. Ann. Intern. Med., 1985, *103,* 489—496. — 2. *Ehlert, A.:* Die neuen ARA-kriterien Dtsch. med. Wschr., 1989, *117,* 116—121. — 3. *Hoffmeister, R. T.:* Methotrexate therapy in rheumatoid arthritis: 15 years experiences. Am. J. Med., 1983, *12,* (Suppl.), 69—73. — 4. *Kremer, J. M., Lee, J. K.:* The safety and efficacy of the use of methotrexate in long term therapy for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1986, *29,* 822—831. — 5. *Kremer, J. M., Phelps, C. T.:* Long term prospective study of the use of methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. Update after a mean of 90 months. Arthritis Rheum., 1992, *35,* 138—145. — 6. *Koó É., Seszták M., Gyulai F. és mtsai:* Hogyan válasszunk bázisszert arthritis psoriaticában? Orv. Hetil., 1991, *132,* 2709—2716. — 7. *Koó É., Nagy Z., Seszták M. és mtsai:* Cluster analysissel nyert arthritis psoriatica alcsoportok. Magyar Reumatológia, 1993, *34,* 325—333. — 8. *Rau, R., Heaborn, G., Karger, T. és mtsai:* Retardation of radiologic progression in rheumatoid arthritis with methotrexate treatment. A controlled study. Arthritis Rheum., 1991, *34,* 1236—1244. — 9. *Schmidt Zs., Megyeri Á., Merétey, K.:* Kisdózisú Methotrexat kezelés időskori rheumatoid arthritisben. Magyar Reumatológia, 1993, *34,* 397—401. — 10. *Weinblatt, M. E., Kaplan, H., Germain, B. F.:* Methotrexate in rheumatoid arthritis. Effects on disease activity in a multicenter prospective study Rheumatol., 1991, *18,* 334—338. — 11. *Willkens, R. F., Watson, M. A.:* Methotrexate: a perspective of its use in the treatment of rheumatic diseases. J. Lab. Clin. Med., 1982, *100,* 314—321. — 12. *Wilske, K. R., Healey, L. A.:* Remodeling the pyramid-a concept whose time has come. J. Rheumatol., 1989, *16,* 565—567.

(Náfrádi Lilla dr., *Szombathely,* Pf. 143. 9700)

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

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 lengyel fürt betegségről

Mozer István dr.

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Balázsi Imre dr.)

A szerző röviden ismerteti a lengyel fürt betegség lényegét, történetét, diagnózisával és kezelésével szerzett tapasztalatait. 17 betegen tett saját megfigyeléseit foglalja össze. Megállapítja, hogy ezt a jelenséget az évszázadunkban íródott belgyógyászati kézikönyvek nem említik meg, a hazai bőrgyógyászati szakkönyvek közül erről a betegségről pedig csupán két, a század elején készült tankönyvben található néhány sor. A témára vonatkozó eredeti közlés a hazai irodalomban nem fellelhető, pedig a könnyen felismerhető betegség jelenleg is előfordul és ez nyilvánvalóan összefügg a lakosság elöregedésével és a romló szociális viszonyokkal.

Kulcsszó: plica polonica

Plica polonica. The author summarizes the essentials and history of the plica polonica disease and describes some of his own experiences in diagnosis and treatment. It is remarkable, that the monographs of the internal medicine and the hungarian monographs of dermatology, with the exception of two, didn't even mention this phenomenon in this century. Besides, no original publications can be found in the hungarian medical literature about this topic. However we can find people with this syndrome in Hungary also at the present time. It can be connected with the increasing ageing and growing poverty in our country.

Key word: plica polonica

A lengyel fürt (plica polonica, németül Weichselzopf) Közép-Európában évszázadok óta ismert bántalom, elterjedtsége különösen a XVI—XVIII. században lehetett jelentős és dokumentált (10). Az első adatok Lengyelországból lelhetők fel, ahol viselése a mongol invázió (1287) után jött divatba (4). A jelenség olyan ember hajában keletkezhet, aki hosszabb időn át nem fésüli, esetleg szándékosan összeragasztja a haját. Ilyenkor a haj egésze vagy egy része összetapad, megkeményedik, sapkaszerűen befedheti a fejet, vagy lelóghat a háton, akár a derékig is érhet *(1. ábra)*. A hajzat tövében gyakori lehet a fejtetvesség, a seborrhoea és különféle gyulladásos, gennyesedő bőrelváltozások is (9). A lengyel fürt nyilvánvalóan a tisztálkodás hiányosságának, a rossz testi hygiénének következménye. Hosszú időn át, egészen a múlt század végéig mégis az a meggyőződés uralkodott a nép körében, de az orvosok között is, hogy a lengyel fürt általános megbetegedés jele, a szervezetnek mintegy védekező reakciója bizonyos betegségekkel szemben. Sokan ajánlották ezért lengyel fürt növesztését különféle betegségek ellensúlyozására, gyógyítására. A XVIII. század végén *Lafontaine*, egy Lengyelországban letelepedett orvos állította azt leginkább, hogy a hajzat ilyen összefonódása a szervezet betegségekkel szembeni védekezésének jele, sőt, ha valaki nem engedi meg ilyenkor a lengyel fürt létrejöttét, akkor az a kóros anyag, amely a hajban gyülemlene fel, ehelyett a szervezet más, fontos részeibe hatol és azokat betegíti meg (pl. az agyat, a tüdőt, a gyomrot stb.). Így súlyos betegségek alakulhatnak ki pl. epilepszia, gyulladásos tüdő- és gyomorbetegségek, vagy vérzések. Lafontaine azt is állította, hogy ha a lengyel fürtöt idejekorán levágják, a betegségek romlása következhet be, sőt ez a betegek halálához is vezethet (2). Hasonló hiedelmekre utal *Nékám* 1908-ban megjelent könyve *(Jakab Jánosra* hivatkozik, aki a XVIII. század elején lengyel fürt levágása után amaurosist, delíriumot és apoplexiát vélt megfigyelni), továbbá utóbb *Magyary-Kossa Gyula* is XVIII. századi magyar forrásokra hivatkozva (6, 7).

A XIX. század második felében, 1860 táján Krakkóban *Josef Dietl* cáfolta meg ezt a tévhitet: több száz lengyel fürt levágása után semmiféle kedvezőtlen változást nem talált az emberek egészségi állapotában (10). Utólag nyilvánvaló, hogy ebben az esetben a tudománytörténeti tévedések egyik gyakori típusával találkozunk itt, amikor is a jelenségek között téves ok-okozati összefüggéseket tételeztek fel. A XX. század orvosi irodalmában a jelenség szinte említésre sem került. A Dorland-féle orvosi szótárban csupán annyi áll, hogy a plica polonica kéreggel bevont, férges haj (3), a Harrison és a Cecil-féle belgyógyászati monográfiák pedig meg sem említik (5, 2). Az ebben a században megjelent magyar nyelvű bőrgyógyászati tankönyvek közül csupán *Poór Ferenc* és *Berde Károly* szentel néhány sort a kérdésnek (1, 8). Előbbi szerző 1922-ben kiadott könyvében szó szerint a következőket írja: „Különösen a kultúrától elmaradt, piszokban élő, kelet-európai lakosság között, Lengyelországban a Visztula vidékén volt a múltban gyakori" a lengyel fürtnek nevezett képződmény, „a kultúra előrehaladásával az ily elhanyagolt esetek ama vidékeken is ritkákká váltak, nálunk pedig elő sem fordulnak." *Berde*



1. ábra: Sumowski könyvéből



2. ábra: G. J. 79 éves nőbeteg, időskori demencia, kórházi felvétel dehydratio, starvatio és pneumonia miatt. Tipikus, egész hajzatot érintő lengyel fürt



3. ábra: K. E. 72 éves nőbeteg, a hajkoronát részben érintő lengyel fürt, kórházi felvétel orbánc és nagyfokú testi leromlás miatt. A lengyel fürt alatt pediculosis

azt hangsúlyozza, hogy a folyamat elindítója gyakran a pediculus capitis, amelynek csípései és a nyála viszketést okozva a beteget vakarózásra készteti, így a fejbőrön nedves dermatitis, majd másodlagos fertőzés révén pörkképződéssel járó impetigo, sőt furunkulus alakul ki. A képződő savó és genny össszatapasztja a hajszálakat és a hajzat egyetlen tömeggé merevedik.

Amióta az orvoslás történetéből megismerkedtem ezzel a jelenséggel (10), 18 évi megfigyelésem során összesen 17 asszonyon találtam lengyel fürtöt, részben az Alföldön, Cegléd környékén, részben Budapesten, a dél-pesti kerületekben. Életkoruk 65 és 84 év közötti, átlagosan 76 év volt. Férfin hasonlót nem láttam. Valamennyiükön jól megfigyelhető volt hajzatuk kisebb-nagyobb részének egynemű, szinte kőszerű megkeményedése, a hajszálak elválaszthatatlansága *(2. és 3. ábra)*.

A lengyel fürt 6 esetben a fejtetőn kiképzett kontyból keletkezett. A kontyot többen évekkel korábban feltekert copfokból képezték ki. Érdekes, hogy 3 asszonyon a lengyel fürt alatt, sőt egyikükön fölötte is egy területen a haj tiszta maradt. Utóbbi beteg elmondta, hogy haját rendszeresen mosta. A többinél a hajmosás gyakoriságára vonatkozó pontosabb adatot nem kaptam, de a hajuk és testük általánosan elhanyagolt, tisztátlan állapotából is arra lehe-

Acne? Akneroxid!

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

Antibakteriális hatás + antiseborrhoeás hatás + peeling effektus
Nem irritáló gél alapanyag ➡ kiváló tolerancia
50 g-os kiszerelés ➡ olcsó



Akneroxid 5 és 10 gél – Alkalmazási előirat **ATC:** D10A E01

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

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

ÚJRA ITT VAN...

AZ ÖN LEGPRAKTIKUSABB SZAKKATALÓGUSA

A nagy sikerre való tekintettel 1995. III. negyedévében újra eljuttatjuk egyedi szerkesztésű díjtalan kiadványunkat a magyar orvostársadalomhoz, amelyet megismerve remélhetőleg Ön is nap mint nap igénybe fog venni, ha anyagra, műszerre vagy szolgáltatásra van szüksége, **mert:**

- a **Tematikus tárgymutató**ból megtudhatja, hogy az Ön által beszerezni kívánt termék forgalmazásával ill. szolgáltatással mely cégek foglalkoznak
- a **Tárgymutató** a hírdetők valamennyi (speciális) termékét, szolgáltatását részletes felsorolásban tárja Ön elé





- a **Képviseletek, forgalmazók** jegyzéke felvilágosítást ad Önnek, hogy egy külföldi céget mely magyar forgalmazó(k) képvisel(nek)
- a **Cégek betűrendes útmutatójá**ban közölt adatok segítségével felveheti a kapcsolatot a legideálisabb üzletpartnerrel!

A legújabb megjelenésig is készséggel állnak rendelkezésére a TEORIX Bt. munkatársai!

Információ: TEORIX Bt. 1024 Bp. Fény u 2./I.em.
Tel./fax: 135-7977; 325-0112

tett következtetni, hogy nyilván hajukat sem gondozták. 3 betegen a lengyel fürt alatt tetvesség látszott. Seborrhoea, pustulosus vagy egyéb gennyedés jelét nem észleltem. Fontos, hogy lengyel fürt esetében mindig gondosan kell pediculosis után kutatni.

Mindegyik idős asszony intellektusa károsodott volt, közülük 4 előrehaladott demenciában szenvedett. A lengyel fürt kialakulásában ezen kívül még szerepet játszhatott megromlott látásuk és rossz szociális helyzetük is. Egy kivételével mindegyikük magányosan élt. A betegek egyike sem volt hajléktalan vagy menekült.

A lengyel fürt kezelése kézenfekvő módon a hajzat levágásából, alapos fejmosásból és szükség estén a pediculosis, illetve az esetleges gennyes bőrfolyamat kikezeléséből áll. A pediculosis capitis és pyodermák kimutatását és terápiáját illetően utalok a standard kézikönyvekre.

Összegezve megállapítható, hogy a lengyel fürt nem csupán orvostörténeti érdekesség, hiszen hazánkban most is előfordul és főleg idős korú, rossz szociális körülmények között élő asszonyokon figyelhető meg. Felismerése könnyű, kezelése egyszerű. Előfordulási gyakorisága hazánkban természetesen nem ismert, de nem számít ritkaságnak. A betegség incidenciája a nyomor szintjét elérő elszegényedés, a szociális izoláció fokozódása és a lakosság elöregedése folytán valószínűleg növekszik. Ezt a tendenciát várhatóan erősíti a hajléktalanok és menekültek számának emelkedése is. Az általam elérhető utóbbi évtizedek magyar orvosi irodalmában hasonló témájú eredeti közlést nem találtam.

IRODALOM: 1. *Berde Károly:* A bőr és nemibetegségek. Studium kiadás, Budapest, 1934, 186. oldal. — 2. *Cecil:* Textbook of Medicine, Saunders, 16th Edition. — 3. Dorland's illustrated medical Dictionary 23rd Edition Saunders, 1961. — 4. *Garrison:* History of Medicine 4th Edition, Saunders, 1929. — 5. *Harrison's:* Principles of Internal Medicine, 12nd Edition Mc Graw Hill, 1993. — 6. *Magyary-Kossa Gyula:* Magyar Orvosi Emlékek IV. kötet 228. tétel. — 7. *Nékám Lajos:* A magyar bőrgyógyászat emlékeiből. Budapest, 1908. 41. old. — 8. *Poór Ferenc:* Dermatológia, Franklin Társulat kiadása, 1922, 364. old. — 9. *Riecke:* Lehrbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, Fischer Verlag, 3. Auflage, 1914. — 10. *Sumowski:* Az orvostudomány története bölcsészeti szempontból nézve. Budapest, Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, 1939, 354—356. old.

(Mozer István dr., *Budapest,* Pf. 94. 1725)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



A Springer Szalon újdonságaiból:

Simone: Atlas of Transesophageal Color Doppler Echocardiography and Intraoperative Imaging
ISBN 3—540—57938—9 DM 198,00

Jung: Der implantierabare Kardioverter-Defibrillator
ISBN 3—7985—1003—2 DM 65,00

Borggrefe: Katheterablation tachykarder Herzrhythmusstörungen mittels Hochfrequenzstrom
ISBN 3—7985—0990—5 DM 65,00

Gehring: Echokardiographische Diagnostik bei koronarer Herzkrankheit
ISBN 3—7985—0948—4 DM 58,00

Börger: EKG-Information
ISBN 3—7985—0903—4 DM 74,00

Picano: Stress Echocardiography
ISBN 3—540—58137—5 DM 98,00

Just: Arteriosclerosis
ISBN 3—7985—0937—9 DM 85,00

Zehender: Myocardial Ischemia and Arrhythmia
ISBN 3—7985—0956—5 DM 92,00

Mora: Cardiopulmonary Bypass
ISBN 3—540—94242—4 DM 189,00

A könyvek megtekinthetők a Springer Szalonban
(Budapest, Wesselényi u. 28.). Intézményes vevőinknek készséggel küldünk bemutatópéldányt.

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**

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

NEUROLÓGIA

Parkinsonizmus — felismerés és elkülönítő kórisme. Quinn, N. (Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London): Br. med. J., 1995, *310,* 447.

A Parkinson-betegség felismerése az esetek többségében egyszerű diagnosztikai feladat. Kevés olyan kórkép van, amely az utca másik oldaláról is diagnosztizálható. Ennek ellenére a téves diagnózisok száma még szakemberek körében is elég magas. Az időnként meglepő pathologiai leletek pontosabb diagnosztikai tevékenységre kell hogy inspiráljanak. A cikk áttekinti a diagnosztikai folyamatot, a csapdákat és azokat a klinikai jeleket, amelyek hasznosak lehetnek a diagnózis kialakításában. A Parkinson-betegséget utánzó kórképek listája hosszú, szerző csak a leggyakoribbakkal foglalkozik részletesebben.

Az első lépés annak megállapítása, hogy a betegnek valóban van-e parkinsonizmusa. A diagnózishoz a felső testfél akinézise elengedhetetlen. Az akinézia a mozgások meglassultsága (bradykinézia), elszegényedése (hypomimia), a mozgások indításának, valamint a mozgásszekvenciák helyes végrehajtásának nehézsége. Rigiditás rendszerint jelen van, de nem minden esetben. A tónusfokozódás eloszlása a flexorokban és extensorokban közel azonos, bár némi flexor túlsúly jelen lehet. Gyakori a posturális instabilitás Parkinson-kórban, de ez más típusú parkinsonizmus korai jele is lehet. A jellegzetes nyugalmi tremor a Parkinson-kóros betegek közel 30%-ában hiányzik, gyakran csak provokációra jelenik meg, jelenléte elsősorban Parkinson-kórra, ritkábban drogok által indukált parkinsonizmusra jellemző, egyéb Parkinson-szindrómákra alig.

Szerző az idiopathiás Parkinson-kór tüneteinek rövid leírása után azon kórállapotokat ismerteti, amelyeket leggyakrabban tévesztenek össze Parkinson-kórral.

Az *essentialis tremor* monoszimptomatikus kórkép, gyakran domináns öröklésmenettel. Gyakoribb, mint a Parkinson-kór és ahhoz hasonlóan az életkor előrehaladtával gyakoribbá válik. A tremor gyakran a mozgás befejeztekor a legkifejezettebb (ún. cerebelláris intentiós tremor), jelen lehet súlyos posturális tremor is. Nincs igazi akinézia, rigiditás (bár enyhe fogaskeréktünet-vizsgálatkor észlelhető lehet), és gyakori, hogy a tremor nemcsak a kézben, hanem a hangképző izmokban, fejben-nyakban is megjelenik (igen-igen, ill. nem-nem típus), ami Parkinson-kórban nemigen fordul elő. Parkinson-kórban lassú álltremor, vagy a lábak nyugalmi tremora jelenhet meg, ami viszont essentialis tremorban nem észlelhető.

Arteriosclerotikus pseudoparkinsonizmus. A múltban az agyi vascularis történéseket a parkinsonizmus és a Parkinson-betegség fő okának tekintették. Ma már köztudott, hogy cerebrovascularis kórkép nagyon ritkán okoz parkinsonizmust, ezért helyesebb az arteriosclerotikus (vascularis) pseudoparkinsonizmus kifejezés. A betegek általában idősek, igen gyakori a magas vérnyomás. A legfontosabb jel, hogy a betegek felső testfele egészségesnek tűnik, a járás apró léptű, széles alapú (ez nem jellemző Parkinson-kórra), de a felső testfélben nincs semmi Parkinsonra utaló tünet: a beszéd és a mimika élénk, a karok mozgása jó, nyugalmi tremor nincs (képalkotó eljárásokkal gyakran mutatható ki lacunaris infarctus a basalis ggl.-okban és a fehérállományban). Cerebrovascularis kórképben szenvedőknek is lehet Parkinson-betegségük, ilyenkor kevert képeket látunk. Ha felmerül, hogy a betegnek arteriosclerotikus pseudoparkinsonizmusa + Parkinson-betegsége van, a Levodopa therapia bevezetése (és hatásossága) eldönti a kérdést.

A drogindukált parkinsonizmus kialakulhat egyfelől olyan drogok szedése után, amelyek depletálják a preszinaptikus dopamin raktárakat (pl. reserpin), másfelől neuroleptikumok (pl. chlorpromazin, haloperidol) tartós szedése következtében. E betegeknél jellegzetes a mozgások elszegényedése és az amímia. Tremor ritkábban alakul ki, de hasonlít a Parkinson-kór jellegzetes pillulasodró tremorához. A tünetek — a Parkinson-kórhoz hasonlóan — aszimmetrikusak. Jellemző, hogy a tünetek a szer kihagyása után napokhetek alatt megszűnnek, de depot neuroleptikumok adása esetén ehhez hónapokra is szükség lehet.

Multiplex szisztéma atrophia. Sporadikusan előforduló kórkép, ahol sejtpusztulás és gliózis nemcsak a subst. nigrában, hanem más struktúrákban is (striatum, oliva, pons, cerebellum) kialakul. (Ha a parkinsonizmus tünetei dominálnak, striato-nigrális degeneráció, ha vegetatív idegrendszeri tünetek dominálnak, Shy—Drager-sy, ha cerebelláris tünetek, akkor olivo-pontocerebelláris degeneráció a neve). A kórkép leggyakrabban az 50-es években kezdődik és ellentétben a Parkinson-kórral, jelentősen megrövidíti az életet. Parkinsonizmusra utaló tünetek mellett enyhe fokú vegetatív károsodás mindig jelen van (gyakori a posturalis hypotensio), dementia nem jellemző. Gyakran impotencia vagy incontinentia az első jel. A tremor csak kb. 10%-ban nyugalmi, inkább szabálytalan, posturalis, vagy akciós jellegű. Hasonlóan a Parkinson-kórhoz, a tünetek itt is aszimmetrikusak. A betegek levodopára nem, vagy alig reagálnak, habár az esetek 25%-ában kezdetben átmeneti jó hatás mutatkozhat. A vegetatív funkciók részletes vizsgálata perdöntő lehet a kórképek felismerésében.

A *Steele—Richardson—Olszewski-betegség* is egy ritka multiszisztémás degeneráció, főleg az agytörzs, pallidum, nucl. dentatus és subthalamicus területén figyelhető meg sejtpusztulás. A 70-es években kezdődik, az átlagos túlélés 6—7 év. A tünettan (supranuclearis bénulás) szimmetrikus. A betegek járása labilis, hátrafelé dőlnek, dysarthria, dysphagia alakul ki, előfordul a nyakizmok rigiditása. Jellemző a frontális lebeny károsodás, de a dementia foka változó. A beszédben perseveratio (szótagok, szavak, mondatrészek ismétlése) figyelhető meg. Gyakori az akaratlan szemzárulás, ez ritkábbban valódi blepharospasmus, inkább a szemhéjak nyitásának nehézsége. A kórkép csak felszínesen hasonlít Parkinson-kórhoz (rigiditás, járászavar), igen ritka az akinézis, nyugalmi tremor szinte soha nincs és a levodopa hatástalan.

Ritkább okokat a szerző már csak felsorolásszerűen említ, ezek közül kiemelendő a *MPTP intoxicatio* (1 methyl-4 phenyl-1,2,3,6-tetrahydropiridin), amelynek tünetei hasonlítanak Parkinson-kórra, de a kezdet szubakut és nincs progresszió. Az *Alzheimer-kórban* is lehetnek extrapyramidalis tünetek; említhető még a *Wilson-kór* és a *Guam szigeti Parkinson-dementia-ALS komplex.*

Végezetül felhívja a figyelmet az ún. tolószék jelre. A Parkinson-kórban szenvedő betegek rendszerint csak az „off" fázisban szorulnak tolószékre, azok a betegek, akik soha nem hagyják el tolószéküket, rendszerint nem Parkinson-kórban szenvednek.

Faragó András dr.

A Parkinson-kór gyógyszeres kezelése. Quinn, N. (Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, WC1N 3BG, Anglia): BMJ, 1995, *310,* 575.

A Parkinson-kór krónikus, progresszív neurológiai megbetegedés, amely a helyes gyógyszerbeállítás fontosságával egyenértékű egyéb irányú terápiát igényel. A Parkinson's Disease Society ajánlásának megfelelően a betegek gyógyszeres kezelésével azonos súlyú az időben történő hivatásbeli és beszédterápia, fizioterápia, dietetikus tanácsadás és a szociális munka feltételeinek megteremtése. Ideális esetben a Parkinson-kór kezelését multidiszciplináris team munkájaként kellene végezni, amely magában foglalja a klinikai specialitást és a speciális egészségügyi személyzetet.

A szerzők részletesen ismertetik a betegségben jelenleg használható gyógyszeres kezelést és annak alkalmazási kritériumait.

Az anticholinerg szerek: a parkinsonizmus tünetei közül a tremor csökkentésére ajánlatosak, hátrányuk, hogy a betegek gyorsan hozzászoknak és csak fokozatosan hagyhatók el. A szokásos mellékhatásokon túlmenően neuropsychiatriai mellékhatások is jelentkezhetnek, mint a frontalis tünetcsoport, memória és koncentrálóképesség zavara, confusio és visualis hallucinatiók. Mindezeket figyelembe véve idősebb és dementálódott betegeknek ne adjuk.

Amantadine: általában 100 mg dózisban használható naponta kétszer, de dózisát vesebetegség esetén csökkenteni kell. Mellékhatásként bőr és boka oedema, ritkán confusio észlelhető.

Levodopa: A dopamin, mint az ismeretes, nem megy át önmagában a vér-agy gáton, csak előanyaga, a levodopa. Az agyon kívüli szintézis gátlására együtt alkalmazva perifériás decarboxilase gátlóval, elősegíti a vérplasmában a levodopa kötődését és transzferálását a plasmából az agyba. A korábban észlelt nausea és hányás melléktünetek lényegesen csökkentek, elviselhetőbbé váltak az egyéb mellékhatások, mint a posturalis hypotensio, a gyomorfekélyek súlyosbodása, izzadás, a vizelet sötét színűvé válása.

Dopamin agonisták: közvetlenül a dopamin receptorokon hatnak. Az ismert mellékhatások közül kiemelendő, hogy gyakrabban okoznak psychiatriai mellékhatásokat, mint az előző csoport. Három oralis agonista használatos: a Pergolide D1 és D2 receptor agonista, hatása 4—6 óra, a Bromocriptine, amelynek hatása 3—4 óra, erősebb a D2, gyengébb a D1 receptor hatás és a Lisuride, amely a legrövidebb hatástartományú, 2—4 óra és főleg D2 receptorra hat. Az Apomorphine D1 és D2 agonista, de csak parenterálisan adható, hatása azonos a levodopával.

Selegiline: szelektív MAO-B inhibitor, mely így az agyi dopamint katabolisaló enzim gátlásán keresztül hat. Önmagában adva mellékhatásként insomnia jön létre, Levodopával kombinálva korai off jelenséghez vezethet, provokálhatja vagy ronthatja a dyskinesist vagy a psychiatriai mellékhatásokat.

Catechol O-methyl transferase gátlók: jelenleg még klinikai kipróbálás alatt állnak, két enzimgátló, az entacapone, amely a periférián hat, míg a tolcapone, amelynek centrális hatása van. Mindkettőnek a hatásmechanizmusa közös, meghosszabbítja a levodopa plasma félélet idejét.

A szerzők közleményükben felhívják a figyelmet arra, hogy hasznos a különböző korú betegeknél a terápiát más-más stratégia szerint folytatni. A továbbiakban javaslatot tesznek a kezeléssel összefüggő komplikációk megoldására, mint a motoros funkciók fluktuációja, a dyskinesia vagy a dystoniás off jelenségek. Külön kiemelik a psychiatriai mellékhatásokkal történő foglalkozást. A közlemény értékes összefoglalást ad a Parkinson-kór időszerű kezelésének alapelveiről.

Schulz-Várszegi Mária dr.

Új terápiás lehetőségek a sclerosis multiplex kezelésében. (Lehet késleltetni a rosszabbodást.) McDonald, W. I. (Natl. Hosp. for Neurology and Neurosurgery, London, WC1N 3BG), Br. Med. J., 1995, *310,* 345.

Szerző beszámol az utóbbi másfél évben végzett, 3 nagyobb, randomizált, placebo kontrollált terápiás tanulmányról, melyeket kevés tünettel rendelkező betegeken ambuláns körülmények között végeztek. Az első vizsgálatban 372, intermittáló formában szenvedő betegnek adtak nagy dózisú (8 MIU), vagy alacsony dózisú (1,6 MIU) béta-1b típusú Interferont vagy placebót s. c., másnaponta. Kétéves követés után a relapsus ráta szignifikánsan alacsonyabb volt a magas dózissal kezelt betegekben, mint a placebo csoportban. Ezt észlelték a harmadik év végén is. Még kifejezettebb volt a különbség az MRI-n észlelhető változásokban: a második év végén a T2 intenzív gócok területe a placebo csoportban 20%-kal nőtt, míg a magas dózisú kezelt csoportban 0,1%-kal csökkent. Nem találtak semmilyen mérhető változást a Kurtzke-féle klinikai skála pontértékeiben.

1994 októberében hozták nyilvánosságra a beta-1a interferonnal végzett vizsgálatok eredményét; 301 beteg heti egy alkalommal kapott im. 6 MIU dózisú szert vagy placebót. A betegek jellemzői: vagy intermittáló, vagy progresszív formában zajló volt a betegségük. Az évi rosszabbodási ráta szignifikánsan alacsonyabb volt. A Gadolinium adásával kiegészített MR vizsgálat során látott ún. aktív gócok száma feleződött az interferonnal kezelt csoportban. Nem volt különbség a teljes T2 aktív góc terület átlagos nagyságában a két csoportban. A Kaplan—Meier-féle túlélési görbén a rosszabbodást illetően szignifikáns késleltetést

lehetett észlelni az interferonnal kezelt betegcsoportban. Mindkét vizsgálatban észleltek enyhébb mellékhatásokat néhány betegen: átmeneti, influenzaszerű tüneteket vagy az injectiós hely irritatióját. Depressziós fázis csak a beta-1b adása során volt. Nincs adat nagyszámú beteg több mint 5 éves kezelésével kapcsolatban.

A harmadik vizsgálat a copolymer 1 (olyan polypeptid, amely bizonyos mértékig a myelin basikus proteinre emlékeztet) alkalmazása volt. 251 intermittáló formában zajó sclerosis multiplexes beteg kapott vagy placebót, vagy napi 20 mg copolymer 1-t, s. c. két éven keresztül. A relapsus ráta itt is szignifikánsan alacsonyabb volt az interferonnal kezelt csoportban, a klinikai kép kevésbé romlott.

Szerző szerint a bemutatott eredmények — a relapsusok számának csökkentésével — optimizmusra adhatnak okot, de látni kell, hogy a széles körű alkalmazásig számtalan kérdés nyitott maradt, sem az interferon, sem a copolymer adásával nincs tapasztalat súlyosabb állapotban lévő betegeken, a jelenlegi adatok egy része is még további feldolgozást igényel. Tisztázni kell, hogy milyen súlyos betegeknek célszerű adni és milyen terápiás hatás várható. Felhívja a figyelmet, hogy a slcerosis multiplex pathomechanizmusának jobb megértésével számtalan új terápiás lehetőség nyílhat: pl. általános és szelektív immunoszupresszív anyagok adása vagy olyan szerek alkalmazása, amelyek hatással lehetnek a gyulladás során aktiválódó cytokinekre. A sorozatban készített, Gadoliniummal kiegészített MR mérések lehetőséget adnak az ilyen kezelések értékelésére. Az év végén várhatók eredmények pl. a CD4 sejt elleni ellenanyagokkal és az immunoszuppresszív mitozantronenal szerzett tapasztalatokról.

Dibó György dr.

A neurológiai lábfájás. Dworschak, K. (Neurologische Klinik der Städtischen Kliniken Darmstadt): Tägl. Prax. 1995, *36,* 115.

Meralgia paraesthetica. A n. cutaneus femoris lat.-t a hasfalon való áthatolása közben vongáló-nyíró erők irritálhatják és égő-szúró fájdalmat okozhatnak a comb ventro-lateralis oldalán, amely később tompult érzésbe csaphat át. Ártalmatlan jelenség.

Neuropathia patellae. Az előbbi mechanizmus alapján léphet fel hasonló fájdalom tenyérnyi területen a patella medialis oldalán kissé a térdkalács alatt.

Obturatorius-syndroma. Medencebeli daganat és medencetörés állandó fúró fájdalmat okozhat a comb distalis belső oldalán.

Gyökkompresszió-syndroma. A fájdalom kisugárzása attól függ, hogy milyen magasságban nyomódik össze a gyök. Az L5—S1 dermatoma fájdalma a comb hátsó oldalán jelenik meg és a nagyujjig tart, az L3—L4 gyöké a comb ventralis oldalán és esetleg végighúzódik az alszár medialis oldalán is. Az L5-syndroma láb- és nagyujjemelő paraesist, az S1-syndroma láb- és nagyujjhajlító paraesist okozhat. *(Ref.: A beteg nem képes sarkon, ill. lábujjhegyen járni.)* A térdínreflex az L3—L4-syndromában, az Achilles-ínreflex az S1-syndromában gyengült vagy nem váltható ki.

A komprimált ideggyökök nyújtásra fájdalommal válaszolnak: L5—S1-syndromában a Laségue-jel, L3—L4-ben a fordított Laségue-jel pozitív. E klinikai jelek megbízhatóbbak minden gerincről készült röntgenképnél.

Tarsal-tunnel-syndroma. A fájdalom a talpon és a lábujjak plantaris oldalán felálláskor lép fel, amikor a lábboltozat süllyed, és a n. tibialis a lig. laciniatummal való kereszteződésnél megnyúlik. A láb tehermentesítésekor megszűnik a panasz.

Morton-neuralgia. A n. digitalis pseudoneuromája okozza többnyire a 3.—4. interdigitalis térben. Nyomásra (járáskor) égő vagy neuralgiaform fájdalmak lépnek fel.

Polyneuropathia. A fájdalom megjelenése és lokalizációja igen változatos. Legtöbbször kétoldali égő vagy húzó kellemetlen érzések jelentkeznek a meleg ágytakaró alatt. A fájdalom nem követi szigorúan a dermatómák határait. Harisnya alakú érzészavarok, trophikus eltérések és izomatrophiák utalnak a diagnózisra.

Radiculitis. Leggyakoribb alakja a kullancscsípés okozta meningo-radiculitis folyamán jelentkezik. Az állandó égő-fúró fájdalom rendszerint a borreliák behatolási helyén lép fel.

A *restless-legs-syndroma* parasomnia-jelenség. Csak ritkán nyilvánul meg fájdalomban. A legtöbbször nehezen meghatározható kellemetlen érzésben jelentkezik mindkét térd körül rendszerint este és éjjel. A mozgás csökkenti a panaszokat, ezért a beteg egész éjjel járkál. Neurológiai kiesést nem találunk.

Izombetegségek. Az izmok energiaszolgáltatója kis igénybevételkor a glykogen, tartós igény esetén a lipidek. Egyes enzimdefektusokban felhalmozódó anyagcseretermékek főleg a vádliizmokban fájdalmat váltanak ki, amelyet el kell különíteni a claudicatio intermittenstől és a spinalistól.

Fájdalmas izom-fasciculatiók. Az amyotrophiás lateral-sclerosisból is ismert fasciculatiók néha fájdalmasak lehetnek, amelynek okát nem ismerjük. Izomterheléskor erős fájdalmak jelentkezhetnek, főleg a vádliizmokban, gyakran görcsökkel az öregujjban. Nyugalomra a fájdalom megszűnik, de a fasciculatio megmarad. Carbamazepinre a panaszok enyhülnek. Újabban cortisont is sikerrel alkalmaznak, amely vasculitises eredet mellett szólhat.

Claudicatio spinalis. Járáskor gyakran kétoldalt a comb hátsó részén és/vagy a vádliizmokban radicularis fájdalmak jelentkeznek. A járási távolság néha pár méterre beszűkül, de gyakran az állás is fájdalmas. A panaszok oka a túl szűk gerinccsatorna, amely járáskor és álláskor a fokozódó lordosis miatt funkcionálisan még szűkebbé válik. A panaszok csak guggolásra szűnnek meg, amikor eltűnik a fokozott ágyéki lordosis. A csont vagy diszkusz eredetű gerinccsatornaszűkület gyógyítása csak műtéti lehet.

Kollár Lajos dr.

A serum cholesterin koncentráció és az agytumor rizikója. Herrington, L. J., Friedman, G. D. (Kaiser Permanente Div. of Research, Oakland, USA): Br. Med. J., 1995, *310,* 367.

Szerzők szerint az utóbbi időben két tanulmány is felszínre hozott pozitív összefüggést az agytumor előfordulása

és a serum cholesterin szint között: egyik esetben a mérés a diagnózis felállításakor történt, másik esetben pedig több mint öt évvel előtte. Szerzők egészségügyi mérések céljából kb. 160 000 serum mintához jutottak hozzá 1964—1972 között. A mintavétel az egészségügyi programhoz való csatlakozás miatt történt. Az ismertetett vizsgálatba került betegek követését 5 évvel a fenti mérések után kezdték el és befejezték a malignus agytumor diagnózis felállítása napján vagy legkésőbb 1991. december 31-én. Serum cholesterin szint alapján hat csoportot különböztettek meg, külön férfiak és nők esetében, kontrollokkal összehasonlítva. Az esetcsoportba 85 nő és 123 férfi került. Mindkét nemben azonos volt a serum cholesterin szint megoszlása. Nem találtak lényegi összefüggést a serum cholesterin szint és az azt követően kialakuló malignus agytumor megjelenése között. Érdekes statisztikai adat, hogy a 6,67 mM/l feletti cholesterin értékkel rendelkező nők körében csökkentebb volt a malignus tumor előfordulás, mint alacsonyabb értékekkel rendelkező társaikban. Szerzők óvatosan diszkutálják eredményeiket, amelyek ellentmondanak az idézetteknek.

Dibó György dr.

RHEUMATOLOGIA

Rheumatoid arthritis. I. Klinikai kép és diagnózis. Akil, M. és Amos, R. S. Br. Med. J., 1995, *310,* 587.

A dolgozat előcímeként: „ABC of Rheumatology" megjelölés szerepel. Ennek megfelelően a dolgozat rövid címszavakban jelöli meg a Rheumatoid arthritis (Rh A) lényeges, jellemző vonásait és a felsorolt, fontosnak tartott megjelölésekhez fűz kiegészítést. Jellemző adatként írja le bevezetőben, hogy a betegség alattomosan alakul ki, extraaartikuláris manifesztációi is vannak. A rheumatoid faktor nagy százalékban kimutatható. A betegségben a nők nagyobb százalékban vesznek részt, mint a férfiak. Az arányt 3 : 1 értékben tünteti fel. Megjegyzi, hogy a terhesség a beteget kedvező irányban befolyásolja, de a szülés után romlik a beteg állapota.

A betegség kiindulása lehet lassú, alig észrevehető; néha epizodikus, időszakosan ismétlődő, de lehet akut is. Elsősorban a kis ízületeken jelentkezik a folyamat, mutatván a gyulladás klasszikus tüneteit. Az ízületek lassan deformálódnak és instabillá válnak. A kéz deformitásai között természetesen említésre kerül az ulnaris deformáció, az inak megbetegedése, a hüvelyk deformitása. Ezek okaiként felsorolja az aktív synovitist, az inak rupturáját, ideggyökök, esetleg a gerincvelő kompresszióját.

Az extraartikuláris manifesztációk között első helyen kerülnek említésre a rheumatoid csomók, majd a vasculitisek — megjegyezvén, hogy főleg a kiserek betegszenek meg. A tüdő fibrózis, pleuritis előfordulása is szóba jön. A szív betegségei közül a pericarditis mellett vezetési zavarokat is említ a szerző. A bőr elváltozásai között ugyancsak gyakoriak a vasculitisek és gangrenózus pyodermákkal is kell számolni.

A szem komplikációi közül a scleritis és episcleritis fordul elő. A szem szárazságát okozó Sjögren-syndroma is itt kerül említésre, de a betegség egyéb tüneteinek ismertetésére nem kerül sor, legföljebb csak annyi, hogy idős asszonyoknál elég gyakori, pozitív Rh faktor mellett. A Rh A különleges formái közül a Felty-syndroma kerül említésre. Ebben a betegségben gyakori a Rh faktor jelenléte neutropenia és splenomegalia mellett.

Neurológiai komplikációként szerepelhetnek mononeuritisek, továbbá nem ritka a peripheriás neuropathia, aminek — a szerző szerint — nemegyszer a gyógyszerelésben kell keresni az okát. A hosszú betegségben néha depresszió is jelentkezhetik komplikációként.

A laboratóriumi adatok között az anaemia, a thrombocytosis, majd a fokozott vörösvértest-süllyedés és CRP koncentráció kerül felsorolásra; a ferritin koncentráció emelkedett, a serum-vas értéke és a vaskötő képesség csökkent. A serumglobulin konc. és az alkalikus phosphatase aktivitása emelkedett, és természetesen lényeges jel a RH faktor jelenléte. Megemlítésre kerül, hogy a RH faktor jelenlétének sok egyéb oka is lehet. Így többek közt a tbc és a máj betegségei. Végül pár szóban sorra kerül a rtg adta segítség a diagnózis felállításában.

[Ref.: A dolgozat nem reumatológusok számára készült. Nekik sokkal többet kell tudniuk erről a súlyos, sok szenvedést okozó betegségről. A nem reumatológusoknak viszont felhívja a figyelmét a Rh A-ra és iparkodik ismertetni a lényeget. Az etiológiára, patogenezisre, patomechanizmusra nem tér ki, érthetően. A referáló számára érdekes, hogy ismételten említés történik a dolgozatban a máj szerepéről. A referáló már 1947-ben közölte, hogy az akkor divatos májfunkciós próba, a Takata-reakció Rh A-ban jelentős százalékban pozitív. Ok az albumin/globulin viszony megváltozása a vérben. Ez viszont a későbbi latex reakció lényegére mutat.]

Kovács László dr.

Az erythropoetin hatásának vizsgálata rheumatoid arthritises betegek anaemiájának terápiájában. Murphy, E. A. és mtsai (Univ. Dep. of Med., Glasgow Royal Infirmary Centre for Rheum. Dis., Musgrave Park Hosp., Belfast and Eastbourne District Gen. Hosp., Eastbourne, Egy. Királyság): BMJ, 1994, *309,* 1337.

Ma sem teljesen világos, hogy mi az oka az anaemiának rheumatoid arthritisben és mi ebben az erythropoetin (EPO) szerepe. Többen úgy vélik, hogy bizonyos cytokinek, pl. az α-tumornekrózis faktor, megváltoztatják az EPO-val szembeni szenzitivitást. A szerzők kisszámú rheumatoid arthritises betegen, placebóval kontrollált kettős vak vizsgálattal, 20 héten át vizsgálták human rekombináns-EPO hatását a vvs.-számra. A betegek életkora mindkét csoportban közel azonos volt, a terápia elkezdése előtt sem cytotoxikus szereket, sem steroidokat nem kaptak; a hb. koncentráció 100 g/l alatt volt és a haematokrit sem haladta meg a 0,35-öt. Vashiányos anaemiát kizártak. A kezelés olyképpen történt, hogy hetenként kétszer 40 E/kg EPO-t adtak sc., amit fokozatosan 300 E/kg-ra növeltek. Szövődmény, a v. centrális retinae elzáródása, egy betegnél volt megfigyelhető. A kezelt és a kontroll csoport klinikai tünetei és laboratóriumi paraméterei, beleértve a vérképet,

teljesen azonosak voltak. Már az első 4 hét alatt lehetett látni, hogy a hb. koncentráció és a htk emelkedik; ez egyre inkább fokozódott és a maximumot a 12—16. héten érte el. Ezután valamelyest csökkent. A placebót kapott betegek értékei nem változtak. A különbség mindenképpen szignifikáns.

Human r-EPO hatására nemcsak a beteg vvs. száma emelkedik, hanem állapota is javul és a labor. paraméterek közül a vvs. süllyedés csökken. Ennek ellenére nincs rá bizonyíték, hogy az ízületi panaszokat befolyásolja-e és az általános állapot javulása nem az anaemia gyógyulásának a következménye? Igaz, hogy az EPO kezelés költsége bizonyos fokig korlátozza ezt a gyógymódot, de minden bizonnyal vannak és lesznek olyan betegek, ahol mielőbbi effektusra van szükség, pl. elektív műtétek esetében vagy olyan eljárásoknál, melyeknél a normális haemostatus az alapkövetelmény.

Bán András dr.

Borrelia burgdorferi DNS kimutatása PCR technikával Lyme arthritises betegek synovialis folyadékából. Nocton, J. J., Dressler, F. és mtsai (Division of Rheumatology Immunology, New England Medical Center, Washington): N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 229.

Lyme arthritis általában eredményesen kezelhető antibiotikumokkal, ritkán megfelelő kezelés ellenére az arthritis persistálhat. Ilyenkor gondolhatunk antibiotikum rezistens törzsre, vagy posztinfekciós immunológiai folyamatra. A vírus DNS kimutatása a synovialis folyadékból aktív infekciót igazol.

17 éves anyagban PCR módszerrel vizsgálták Borrelia burgdorferi DNS jelenlétét 88 Lyme arthritises és 64 egyéb ízületi betegségben szenvedő beteg synovialis folyadékában. 88 beteg közül 75-ben ki tudták mutatni a B. burgdorferi DNS-t, míg a kontroll csoportban minden synovialis folyadék negatív volt. Míg a nem, vagy az elégtelenül kezelt betegek 96%-ában (73 beteg közül 70), addig a megfelelően kezeltek 37%-ában (19 beteg közül 7) volt a vizsgálat pozitív. 29 betegben, akiknél sorozatvizsgálat történt, kezelés előtt mindegyiknélki tudták mutatni a DNS-t. Ha kezelés után egy vizsgálat negatív volt, úgy utána a többi ismétlés is mindig negatív maradt.

A spirochetát eddig nem sikerült kitenyészteni a synovialis folyadékból, de PCR technikával a B. burgdorferi kimutatható. A vizsgálat alkalmas lehet annak eldöntésére, hogy a megfelelő kezelés ellenére a kórokozó megmaradt, vagy csak következményes immunológiai folyamatról van szó.

Ibrányi Endre dr.

Fibromyalgia: Chronobiológiai szempontok. Pöllmann, L. (Fachgebiet für Arbeitsphysiologie und Rehabilitationsforschung der Universität. Marburg, Germany): Chronobiology International, 1994, *II,* 393.

A fibromyalgia (fibrositis, lágyrész-rheumatizmus) jól jellemzett rheumatologiai megbetegedés, amely krónikus fájdalom, fáradtság és a váz-izom rendszer számos területén jelentkező merevség képében manifesztálódik. Ezekhez csatlakozik az ún. érzékeny pontok fokozott érzékenysége. A betegség etiológiája teljesen ismeretlen.

A tünetek napszakos változása jól ismert, *Yunus* és mtsai 1981-ben 50 beteget vizsgáltak meg, akiknek 48%-ánál kora reggel és este, a munka utáni pihenéskor volt a fájdalom vagy a merevség a legkifejezettebb. Úgy tűnik, hogy mind férfiakon, mind nőkön évszakosan változik a fibromyalgiás fájdalom gyakorisága és súlyossága.

A szerző 1985 és 1993 között mindazokat a személyeket megvizsgálta a fibromyalgia tüneteire vonatkozólag, akik egy nagy kórházban munkára, ill. egy kiszolgáló századnál szolgálatra jelentkeztek.

Összesen 6522 személy került szűrésre (3621 férfi, 2901 nő, 18—60 év életkorral), közülük 172 (2,64%) felelt meg az American College of Rheumatology által 1990-ben közölt fibromyalgia kritériumoknak, több nő, mint férfi (120—52). Az orvosi kartotékokból kiderült, hogy a betegek döntő többsége november és február között jelentkezett kezelésre, összehasonlítva a márciustól októberig terjedő időszakkal.

Több szerző vizsgálta a fibromyalgiás fájdalom és a menstruációs ciklus kapcsolatát. *Berkley* (1993) szerint a menstruáció bizonyos fázisaiban vagy nincs fájdalom, vagy az kevésbé intenzív.

M. Odorfer Magdolna dr.

ONKOLÓGIA

Az előrehaladott emlőrák endokrin terápiája. Geisler, J., Wiedemann, G. J. és Lønning, P. E. (Dep. of Oncol., Haukeland Univ. Hosp., Univ. of Bergen, Norvégia, Klinik für Innere Med. der Univ. Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 263.

A daganat felismerésének az időpontjában a betegek 50%-ában már áttétek mutathatók ki; igaz, hogy az emlőrák ebben a stádiumban nem gyógyítható meg, de palliative kezelhető. Az emlőcarcinoma a tumorreceptorokat tartalmazó daganatokhoz tartozik, ami azzal jár, hogy endokrin eljárásokkal mintegy 50—70%-ban hatásosan kezelhetők, melyeknek lényegesen kevesebb mellékhatásuk van, mint a különböző kemoterápiás protokolloknak.

A szerzők ezt a kérdést tekintik át, a legújabb szempontok figyelembevételével.

A különböző eljárások közül az ovariális ablatióval (ovariektomia v. petefészkek besugárzása), valamint LHRH analógokkal (luteinizing hormone releasing hormon), anti-oestrogenekkel, aromatase-gátlókkal és gestagenekkel végzett terápiát ismertetik, megadva a különböző készítményeket és az adagolás módját. A kívánt gonadotropin szuppressziót legfőképpen LHRH-analógokkal lehet elérni, melyek folyamatos adásával a petefészekhormonok termelését függesztik fel; meg kell viszont említeni, hogy ezeknek a hatása menopausa után nem olyan kifejezett, mint egyéb endokrin kezelési eljárásoké.

Az antioestrogének közismerten az oestrogén-receptorhoz kapcsoldóva fejtik ki hatásukat, viszont nem képesek az oestrogének stimulációját megakadályozni. Egyik csoportba tartozik a non-steroid tamoxifen, toremifen és droloxifen, míg a másikba az „ICI

182780" jelzésű steroid. A tamoxifen hatásáról mindössze annyit jegyeznek meg, hogy emlőrák prevenciója céljából is alkalmazzák, ami a betegek 30—40%-ában hatásos, sőt oestrogénreceptorok jelenléte esetén elérheti a 50—70%-ot is. Tartós terápia után is alig van mellékhatása és nem bizonyult helytállónak, hogy növelné az endometrium-carcinoma kockázatát, sőt a plasma-cholesterin és lipidtükör csökkentése révén a kardiovasculáris betegségek rizikója is kisebb lesz. Tamoxifen viszont nem tiszta antioestrogen, hanem parciális oestrogénantagonista, ami gátolja a calmodulint és C-proteinkinaset, azonkívül kölcsönhatása van a növekedési faktorokkal, tehát effektusa, legalábbis részben, fügetlen a receptoroktól. Az emlőrákos betegeknek kb. a felében a kezdeti hatás aromatizációt gátlókkal tovább növelhető. Tamoxifen mint adjuváns szer tulajdonképpen receptornegatív tumorokban is hatásos lehet.

Menopausa után az oestrogének, androgének (androstendion) hatására oestronná alakulnak át. Maga az aromatizáció különböző szövetekben, így az izomokban, a kötőszövetben és a májban megy végbe, melynek révén a plasma oestrogén-tükre csökken. Ezeknek az első genrációja az *aminoglufethetimid* még nem specifikus inhibitor, viszont hatásfoka azonos a tamoxifenével és nagy adag progesteronéval. Az aromatizációt gátló szerek második generációjához tartozó Formestan (4-hydroxy-androstenedion) már engedélyezett gyógyszer, jóllehet a kezelt betegek száma alacsony. 500 beteg közül 25%-ban kaptak pozitív reakciót. A legújabb készítmények az androstendion konverziót már 90%-ban képesek csökkenteni, jóllehet a plasma-oestrogén csak 30—50%-kal lesz alacsonyabb.

A progesteron terápiával kapcsolatban az a helyzet, hogy a szokványos adagnak semmilyen vagy éppen minimális hatása volt, míg nagy dózis, azaz 500 mg-t meghaladó napi medroxyprogesteron, ill. 60 mg megestrolacetát hatására olyan fokú regresszió következett be, amit nyugodtan össze lehetett más endorkin kezelési móddal hasonlítani. Progesteron egyúttal glucocorticoid antagonista, csökkenti a mellékvese steroidok bioszintézisét, az oestrogén-receptorok expresszióját; emellett fokozza az oestradiol-oestron reakciót, amivel párhuzamosan csökken az oestrogének felhasználása. Mellékhatása: hyperglykaemia, magasabb vérnyomás és testsúlygyarapodás.

Az előrehaladott emlőrák endokrin terápiájának egyik alapja a tumormassza csökkentése, ami azt jelenti, hogy a hormon-szenzitív daganatot mindenképpen ily módon kell primaeren kezelni.

A hormonkezelés nagy előnye a kemoterápiával szemben az, hogy gyakorlatilag nincs melléktünete, a szövődményeket nem is említve. A legfőbb kritérium a receptorstatus (oestrogen és progesteron receptor) és ha ez kielégítő, akkor általában két évnél hosszabb időtartamú recidívamentes állapottal lehet számolni, akár regionális, akár csont áttéteknél. Annak ellenére, hogy a tamoxifen menopausa előtt adva is hatásos, ma még nem lehet biztosan tudni, hogy eredményei jobbak-e mint a sebészeti ovariális ablatióé. Az „Early Breast Cancer Trialists Csoport" eredményeiből viszont arra lehet következtetni, hogy menopausa előtt végzett tamoxifen kezelés hatása valamivel mérsékeltebb, mint az ovariektomiáé. Jelenleg is folynak randomizált vizsgálatok abból a célból, hogy LHRL-analógok hatását ugyancsak menopause előtt le tudják mérni. Mindezeket mérlegelve, most még a tamoxifené az elsőség menopausa utáni előrehaladott emlőrákban, míg az aromatizációt gátlók és progesteronok csak a második, ill. harmadik lépcsőben vethetők be. Azok a tumorok, melyek az első kezelésre regresszióval reagáltak, újabb recidíva esetén is hasonlóképpen viselkednek, a rezisztens esetek aránya nem haladja meg a 10—20%-ot. Újabb vizsgálatok szerint a tamoxifen rezisztencia oka az intratumorális pharmakokinetikában keresendő, mint pl. a gyógyszer anyagcseréjének a megváltozása oestrogén-antagonista anyagcseretermékek révén. Elképzelhető az is, hogy a tamoxifen koncentráció a tumorsejtekben csökken.

Számításba kell venni a kombinált hormon- és keomoterápát, ha az egyik vagy éppen a másik hatástalan.

Helyi recidívákat el kell távolítani, vagy be kell sugarazni, jóllehet ezeknek az eseteknek jó részében egyebütt is vannak áttétek.

A végső fejezet a gyógyszeres rezisztenciát taglalja, melynek még a kétségtelen haladás ellenére is vannak nyitott kérdései. Nagyon fontos lenne a keresztrezisztencia hiányát kideríteni, mégpedig a különböző gyógyszeres kezelések, ill. szubsztanciák között. Az viszont kétségtelen, hogy tamoxifen és toremifen között keresztrezisztencia előfordul.

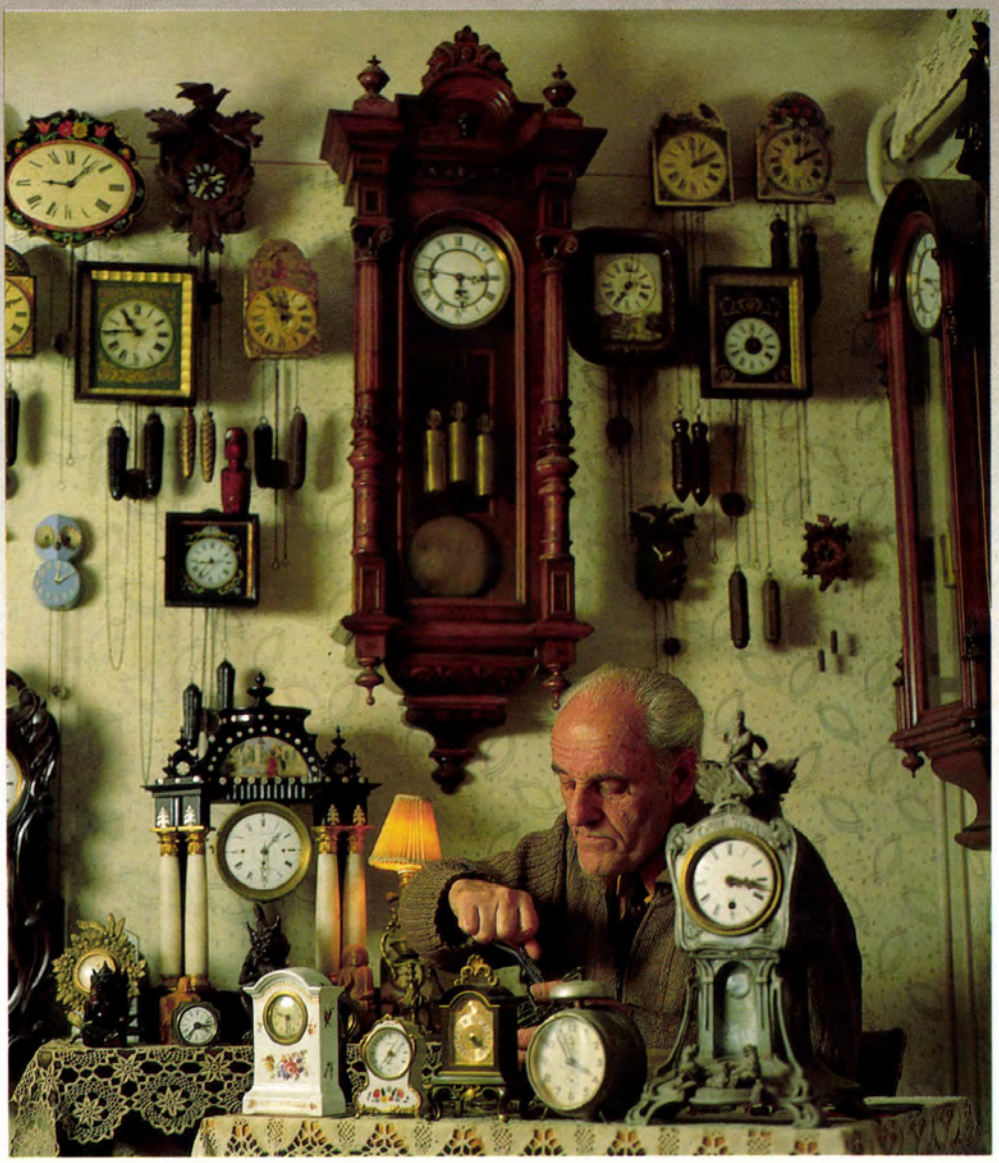
A különféle endokrin kezelési eljárások effektusát ma még ellentétesen ítélik meg. Állatkísérletek eredményei szerint a hatás jobb volt, ha tamoxifent aromatizáció gátlókkal kombináltak, amiből arra lehet következtetni, hogy progesteron, glucocorticoidok és antiandrogének kombinációjával a tamoxifen hatása kifejezettebbé válik. A rezisztencia kialakulásában viszont még hiányoznak a döntő bizonyítékok, melyre válasz a következő vizsgálatoktól várható.

Bán András dr.

Mammográfia emlőmegtartó módon — lumpectomia irradiatióval vagy anélkül — kezelt emlőrákos betegekben. Dershaw, D. D. (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164,* 309.

Az emlőrák emlőmegtartó műtéttel és irradiatióval való kezelésének távlati gyógyeredményei jók, az eddigi adatok szerint a 8—10 éves követés nem talált lényeges különbséget a mastectomiával kezeltekkel szemben. Alapvető fontosságú azonban az erre alkalmas esetek kiválasztása és a beteg sorsának hosszú távú ellenőrzése, amiben felelős szerepe van az emlődiagnosztikával foglalkozó radiológusnak. A műtét előtt végzett mammográfia során elemezni kell a röntgenképen a tumor kiterjedését és esetleges multiplicitását, ecélból a rutinfelvételeket szükséges lehet kiegészíteni célzott és nagyított felvételekkel is. A műtét alatt a készítmény mammográfiás felvételeit is célszerű lehet kompresszióval és nagyítással kiegészíteni annak megállapítására, teljes egészében eltávolították-e a tumoros területet. A postoperativ sugárkezelés

AZ ÉLET
RITMUSA



Ritalmex®

Mexiletin



Ritalmex®

Hatóanyag: 200 mg mexiletinium chloratum kapszulánként. **Hatás:** A mexiletin I/B típusú, a lidokainhoz hasonló hatású antiaritmikum. A bélből tökéletesen felszívódik és nem esik áldozatul (szemben a lidokainnal) az ún: "first pass" effektusnak, ezért hatását per os adva is megbízhatóan kifejti. A hatásos plazmaszint 1-2 µg/ml, a toxikus és terápiás plazmaszint közel esik egymáshoz. Eliminációs félideje kb. 10-14 óra. A májban metabolizálódik. 70-80%-ban a vesén keresztül választódik ki. Átjut a placenta barrieren és bejut az anyatejbe is. **Javallatok:** *Kamrai aritmiák,* melyek szívizominfarktus heveny szakában vagy krónikus szívizom-isémiánál lépnek fel, vagy amelyek szívglikozidák és egyéb gyógyszerek túladagolása miatt keletkezhetnek. *Kamrai extraszisztólia:* idiopátiás vagy egyéb ventrikuláris ritmuszavarok. *Profilaktikus alkalmazás:* a mexiletin hosszantartó profilaktikus alkalmazása meggátolja a már leküzdött ventrikuláris aritmiák ismételt fellépését. **Ellenjavallat:** Szoptatás. A His-kötegtől disztálisan keletkező AV-ingerképzési és ingerületvezetési zavarokban a mexiletint óvatosan kell alkalmazni. Fokozott óvatosság szükséges bradikardia, hipotónia, szívelégtelenség, valamint vese- és májkárosodás esetén. Parkinsonos betegek tremorja fokozódhat. **Adagolás:** A kielégítő vérszint gyors elérése céljából kezdeti telítő adag szükséges. A kezdő adag 400-600 mg, majd 6 óránként további 200 mg. A második kezelési naptól kezdve a napi adag 3x200 mg (8 óránként). Ha a mexiletin-terápiát ópiátok vagy atropin adása előzte meg, az enterális felszívódás elhúzódó lehet, így az orális telítő adag 600 mg. Egyéb antiaritmikumokkal végzett terápia után közvetlenül, továbbá más szívre ható gyógyszerekkel együtt is adagolható. **Egyéb kezelés:** A helyi érzéstelenítők csoportjába tartozó antiaritmikumokkal (pl. lidokainnal) megkezdett intravénás kezelés per os alkalmazott mexiletin kapszulával folytatható az alábbi adagolás szerint: az aritmia rendeződése után, még bekötött infúzió mellett 400 mg mexiletint kell adni orálisan. Az infúzió adását az előzetes adagolásban még egy óráig kell folytatni. További két óra alatt pl. a lidokain adagja a felére csökkenthető, majd az infúzió adásának befejezésekor további 200 mg-os orális mexiletin adagot kell adni. Ezután a szokásos per os mexiletin-adás következik 6-8 órás időközökben. **Mellékhatás:** A mellékhatások dózisfüggőek és egy adag elhagyásával vagy a napi adag csökkentésével befolyásolhatók. *Gasztrointesztinális panaszok:* hányás, emésztési zavarok, kellemetlen ízérzés, nausea, csuklás. Ritkán *központi idegrendszeri mellékhatások,* mint álmosság, zavartság, artikulálatlan beszéd, nystagmus, ataxia és tremor. *Kardiovaszkuláris panaszok:* hipotónia, sinusbradycardia, pitvarfibrilláció és palpitáció. A mexiletin-kezelésre fellépő bradikardia vagy hipotónia iv. adott 0,5-1 mg atropin-szulfáttal megszüntethető. Ritkán májkárosodás, anafilaxiás reakció is előfordulhat. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Óvatosan adható együtt más antiaritmiás hatású gyógyszerrel (tekintetbe kell venni a hatásfokozódást), gyomor- bélmotilitást befolyásoló szerekkel (a felszívódást befolyásolhatják), a májfunkciót befolyásoló szerekkel (a mexiletin plazmakoncentrációját megváltoztathatják), a gyógyszerlebomlást késleltető szerekkel, pl. cimetidinnel (együttadáskor a dózis csökkentése szükséges), az enzimindukciót fokozó szerekkel, pl. fenobarbitallal, fenitoinnal (együttadáskor a dózis emelése szükséges), opiátokkal, antikolinerg szerekkel (felszívódását késleltetik), helyi érzéstelenítőkkel (kumulálódó hatás). **Figyelmeztetés:** Tekintettel arra, hogy a mexiletin főleg a vesén keresztül választódik ki, a veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelése állandó orvosi felügyeletet igényel, és a clearance értékektől függően csökkentett adagolás szükséges. Lúgos pH-jú vizelet esetén a kiválasztás csökken, ami magasabb plazmakoncentrációt eredményezhet. Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig járművet vezetni vagy balesetveszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. Helyi érzéstelenítés alkalmazásakor figyelmet kell fordítani a lehetséges kumulálódó hatásra. Bár állatkísérletek során teratogén és embriotoxikus hatást nem tapasztaltak, terhesség esetén a lehetséges kockázatot a terápiás előnyhöz viszonyítva mérlegelni kell, elsősorban életveszélyes esetben alkalmazható. A kezelés időtartama egyénenként eltérő, a terápiát csak akkor kell befejezni, ha hosszabb idő után sem lép fel aritmia. A terápiát nem szabad hirtelen abbahagyni, hanem gondos ellenőrzés mellett az adagot fokozatosan kell csökkenteni. **Megjegyzés:** + Csak vényre, egyszeri alkalommal adható ki. **Csomagolás:** 30x200 mg kapszula. **Gyártja:** Alkaloida Vegyészeti Gyár Részvénytársaság, Tiszavasvári.

ALKALOIDA

megkezdése előtt az érintett emlőről szükséges mammográfiát végezni, finom meszesedés kimutatására szükség szerint nagyítással kiegészítve. Ennek a felvételnek célja egyben a tumoreltávolítás tökéletességének ellenőrzése is a postoperatív elváltozások rögzítése mellett, mint vizenyő, vérömleny, heg, seroma, esetleg sebészi kapcsok. A sugárkezelés befejezése után 3—6 hónappal újabb egyoldali mammográfia végzendő, esetleg nagyítással kiegészítve. Ez a felvétel szolgál a műtéti és sugárkezelés után kialakult állapot rögzítésére és összehasonlítási alap a későbbiekben végzendő hosszú távú mammográfiás ellenőrzés során. A továbbiakban félévenként vagy évenként kell mindkét emlőről mammográfiát készíteni, az első évek után az évenkénti ellenőrzés elegendő. Az operált emlőn a bőrheget valamely markerrel előnyös megjelölni. Kiegészítő felvételek esetenkénti elbírálás szerint jönnek szóba. Hegszövet és recidíva elkülönítésére megbízható a tűbiopsia. A hosszmetszeti észlelés segít a sugárkezelés következményeinek — fibrosis, bőrmegvastagodás, meszesedés — helyes értékelésében is.

Laczay András dr.

Génterápia az onkológiában. Még bizonyítandó változás a farmakológiában. Brach, M. A., Kiehntopf, M. és Herrmann, F. (Abt. Med. Onkol., und Angew. Molekularbiol., der Robert-Rössle-Klinik. Univ.-Klinikum Rudolf Virchow und Max-Dellbrück-Centrum für Molekulare Med., Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 113.

A génterápiával elért kísérletek ma már abban a stádiumban vannak, hogy alkalmat adnak klinikai vizsgálatokra. A szerzők a tumorok keletkezésének molekuláris alapjaiból indulnak ki, melyeknek a távlata ugyan ígéretes, de a humán vizsgálatoknak csak a kezdetén tartanak, mivel az első vizsgálatokat 1989-ben kezdték el.

A részletes közlemény legelőször a klinikai *alkalmazás alapjait és alapeszméjét* tárgyalja, aminek az alapjai már nem farmakológiai intervenció, hanem genetikai információhordozók. Mindez különböző módszerekkel érhető el: 1. Gén-substitutio szuppresszor-génekkel. 2. Additív gén-inszerció (két kromoszóma között létrejövő háromszoros törés és újraegyesülés) cytokin génekkel, ide tartoznak az immunstimuláló cytokinek (immunvakcináció) és a tumoricid cytokinek, továbbá co-stimuláló ligandok és HLA determinánsok génjei, az öngyilkosgének, a marker-gének, végül a citosztatikum-rezisztens gének). 3. Gén-szuppresszió (anti-génterápia) ún. antisense-oligodesoxyribonucleotidákkal, hármas-hélixeket képező oligodesoyribonucleotidákkal és ribozomákkal. A DNS transzkripció során keletkezett RNS további transzlációja révén olyan fehérje jött létre, ami már alkalmas célpontja a kezelésnek. Mindezt szemléletes sémás ábrákban demonstrálják, melyek közül a *retrovirális géntranszfer* különösen szemléltető. Ennek a folyamatnak az a lényege, hogy a retrovirális vektor inficiálja az egészséges sejtet, pl. fibroblastot, aminek az a következménye, hogy vektortermelő sejt jön létre, ami fertőzött vírus-részecskéket tartalmaz, melyek a sejtből kiszabadulva az egészséges célsejtet megfertőzik.

Ezután a gén-transzfer metodikai problémáit részletezik, aminek több problémája közül az egyik a kisfokú transzfekció; in vivo pedig akár szisztémás, akár lokális alkalmazás esetében egyetlen sejttípusra kell irányulnia. Az idegen gén expressziója in vitro pedig nem megbízható mértéke a sejtek reinfúzióját követő in vivo expresszivitásnak.

Mindennek az előrebocsátása után térnek rá a klinikai vizsgálatokra, melyeknek különböző módozatait ismertetik. A legelső engedélyzett vizsgálatok *tumorinfiltráló-lymphocytákkal* történtek, melyeket a beteg daganatából szeparáltak, majd ex vivo retrovirális transfer révén neomycin-rezisztens marker-génnel láttak el és in vitro szaporítás után a betegbe reinfundáltak. A kezelésnek ez a módja sokkal hatásosabb volt, mint a lymphokin-aktivált killersejtekkel végzett terápia, pl. melanoma malignumban szenvedő betegekben 40%-os remissziót észleltek.

Akut myeloid leukaemiás v. neuroblastomás gyermekekben elkezdték a *csontvelősejtek jelölését alkalmazni, pl. a csontvelő autotranszplantátumban;* ezeket a sejteket még a reinfusio előtt marker-génnel jelölik és ekképpen eldönthető az is, hogy a recidíva a transzplantátumból, vagy az eredeti tumor terápia-refrakter részéből származik-e. Igaz, hogy a sejteknek mintegy 1—10%-a jelölhető, ami viszont nem befolyásolta az eredményeket; ilyképpen 17 beteg közül mindössze két esetben találtak recidívát. Mindkét esetben a leukaemiás sejtekben a marker-gén kimutatható volt. Hasonló vizsgálatokat végeztek ALL-ban, CML-ban, metasztatizáló emlőrákban és NHL-ban. A következő fejezetben az *adoptiv immunterápiában alkalmazott géntranszfer (immunvakcinálás)* kérdésével foglalkoznak. Egér modellkísérletben olyan adatokat nyertek, hogy a daganatsejtekből kiáramló immunmoduláló cytokinek — 2-IL, 4-IL, 7-IL, 12-IL, α-IFN, G-CSF, GM-CSF és γ-TNF — képesek a tumorspecifikus immunválaszt stimulálni, ami azt jelenti, hogy géntechnikailag módosított, ill. nem módosított sejtek egyidejű cytokin termelő sejtek beadása után nem csak a vad típusú tumorsejtek pusztulnak el, hanem ezen felül tartós, specifikus, a tumorsejt ellen irányuló immunválasz is megindul, ami képes a recidívát csökkenteni, vagy teljesen kikapcsolni. Az immunvakcinációnak mindeddig három módja van: 1. immunmoduláló cytokin-gének inszerciója a tumorinfiltráló lymphocytákba. 2. ugyanez a tumorsejtekbe és 3. immunmoduláló cytokin-gének inszerciója autológ vagy allogén fibroblasztokba. Az első vizsgálatok tumorinfiltráló lymphocytákkal azt eredményezték, hogy neomycin-rezisztens génnel „fertőzött" sejtek a reinfusio után a tumorban telepednek meg és csak ezután kerülnek a vérbe. Ezzel a folyamattal pl. a szóban forgó cytokin lokálisan a tumorszövetben halmozódik fel, mely részben cytotoxikus hatású, másrészt cytotoxikus T-sejtek révén antitumorválaszt indukálhat. Ennek alternatív útja pedig az, hogy az eltávolított daganatsejteket cytokingénnel látják el, besugarazzák, majd reinfundálják. Mindezt állatkísérletek is alátámasztják. A számba jövő cytokinek a 2-IL, 4-IL, 12-IL, α-TNF GM-CSF és γ-IFN. A módszernek bizonyos korlátai is vannak, többek között az is, hogy

nem minden betegből nyerhetők olyan mennyiségben tumorsejtek, melyek cytokin-génnel rendelkeznek és reinfundálhatók. Ezzel szemben fibroblastokat és stromasejteket viszonylag egyszerűen lehet megfelelő mennyiségben izolálni és transzfekció céljára alkalmazni. Mindezt azonban állatkísérletes modellvizsgálatokban kell megerősíteni. Klinikailag a 2-IL az immunmoduláló cytokin és az ilyen lymphocyták, melanoma malignumban és vesecarcinomában hatásosabbak voltak, mint az α-TNF-al inficiáltak. A 2-IL-en kívül a másik hatásos immunmoduláló cytokin a 4-IL, ami eosinophilekben és makrophagokban található. A tumorsejtek immunogén potenciálját determináns immunmoduláló cytokinek képesek növelni, mindezt a már említett melanomás betegekben igyekeztek gyümölcsöztetni. Lokalizált daganatok esetében figyelmet keltett az ún. *öngyilkos gének inszerciója.* Ilyen a herpes simplex-vírus thymidinkinase-gén (HSV-TK), melynek inszerciója után a sejt szenzibilizálódik a folytatólagos gancyclovir kezeléssel szemben; olyan toxikus anyagcseretermékek (triphosphatok) szabadulnak fel, melyek a sejtet elpusztítják. A gazdaszervezet tumorsejtjeit HSV-TK génnel inficiálják és befecskendezik a daganatba, majd folytatják a gancyclovir terápiát; ennek következtében a HSV-TK-t exprimáló sejtek elpusztulnak.

Carcinomás betegekben olyan genetikai zavarok jönnek létre, melyek következtében mutáns vagy aberráns géntermékek keletkeznek, pl. aktivált p21-ras és bcr/abl fúziós fehérje. Génszuppresszió v. anti-génterápia másik módszere az „antisense" forma ribozymák vagy hármas-hélixeket termelő oligodesoxyribonucleotidák révén, melyek a géneknek azon szekvenciáira rakódnak rá, melyeknek működését ki akarják kapcsolni; blokkolják a specifikus regulátor kapcsolódását, ekképpen a géntranszkripciót a mRNS-be. A ribozymák apró katalizáló RNS molekulák, melyek képesek a fehérje transzlációt felfüggeszteni. Ezt mostanában alkalmazzák a klinikumban pl. nem kissejtes bronchus cc.-ben.

A fejlődés folyamatos, amire jellemző példa, hogy etikai bizottságok engedélyeztek heterológ DNS-transzfert a csontvelő őssejtjeibe vagy többszörös gyógyszer rezisztencia-MDR-1 géntranszfert, ami megvédi a normális vérképző sejteket a nagy dózisú citosztatikus kezelés myelotoxikus következményeitől.

Ezeknek a vizsgálatoknak a statisztikai szignifikanciájára azonban még várni kell, egyrészt az alacsony betegszám, másrészt a rövid megfigyelési idő miatt. Növelni kell a transzferáló koefficienst, az átültetett gén expresszivitásának folyamatosságát stb. A részeredményeken kívül természetesen problémák is akadnak, amilyen pl. az antisense oligodesoxyribonucleotidák gyors katalízise és kiürülése. Nem oldották meg maradéktalanul ribozymák bejuttatását a sejtekbe és ma még nem lehet megmondani, hogy mindezt mikor fogják a klinikumban alkalmazni.

Bán András dr.

Secundaer malignomák előfordulása tartós remisszióban lévő Hodgkin-kóros betegekben. Időközi mérleg. Munker, R. és mtsai (Med. Klinik III, Klinikum Großhadern und Inst. für Med. Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Univ., München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 51.

Míg 40 évvel ezelőtt a Hodgkin-kóros (HD) betegek nagy részének az élettartama néhány hónap, jó esetben 1—2 év volt, addig ma gyakorlatilag minden esetben tartós remissziót lehet biztosítani, elsősorban a pontos stádiumbeosztás, másrészt az új és hatékony sugárkezelés, valamint kemoterápia révén. Secundaer malignomák gyakoribb előfordulására kb. 20 évvel ezelőtt figyeltek fel, melyek 15 éves túlélés után mintegy 10%-ban fordulnak elő. Legelőször a leukaemiák halmozódását vették észre, majd különböző szolid tumorokét. Az incidenciára vonatkozó adatok azonban pontatlanok, mert a betegek ellenőrzését teljes remisszió elérése után sok helyen nem folytatják. A közleményben 1977 óta diagnosztizált HD betegek folyamatos ellenőrzésének az adatait ismertetik; a cél sec. malignomák felismerése volt.

Összesen 345 beteg adatait dolgozták fel, igen sok szempont figyelembevételével. Az adatokat statisztikailag elemezték és a hasonló életkorú és nemű normális német populációéval hasonlították össze. A megfigyelés 20 éven keresztül tartott, ezalatt 33 malignus folyamat keletkezett, melyek közül 25 a HD II. és III. stádiumában, míg 8 az I. és IV. stádiumban. Az incidencia az alapbetegség felismerésétől számítva 10 év múlva 13,5%, 15 év elteltével viszont 21%-nak bizonyult. Normális populációban ez 5,7%-ra tehető. Második malignoma kialakulása átlagosan a 40. életévtől várható, amikor 7,3%, míg 45 évesekben már 9,4%. A HD szövettani típusa és az egyes malignus tumorok között semmiféle racionális kapcsolatot nem találtak. Leggyakrabban non-Hodgkin lymphoma fordult elő, 7 betegben (4 centroblastos-centrocystás, 2 immunocytoma és 1 immunoblastoma). Bronchus cc-t 5, akut myeloid leukaemiát pedig 3 esetben észleltek a legkülönbözőbb időpontokban (0—311 hónap), míg portio-cc., melléküreg- és emlőrák 2—2 betegben keletkezett.

Egyéb rosszindulatú daganatokat 15 betegben észleltek; 3 esetben a szövettani diagnózis bizonytalan volt. Multiplex sec. tumor 3 betegben fordult elő.

Megkíséreltek a különböző terápiás eljárások kemo- és sugárterápia, valamint a recidívák vonatkozásában is kapcsolatot keresni, ami azonban eredménytelen maradt. Egyedül splenektomia után észleltek lényeges tumorincidenciát, 14,3%-ban, szemben a nem operált betegek 6,8%-os arányával. Jelentősége volt még az életkornak is, amennyiben 45 évesnél idősebbekben lényegesen magasabb, 18,1% volt, jóllehet ez sem tekinthető szignifikánsnak.

A sec. tumorokkal kapcsolatos adatok megítélése eléggé eltérő. A kumulatív gyakoriság 15 évi megfigyelés után 10% körül van, és az is igaz, hogy ez 15—20 év elteltével 14—17%-ra emelkedik. A kis különbség okát különböző betegbeutalási rendszerekben, továbbá abban kell keresni, hogy nem végeztek mindenkinél sectiót, így szövettani mintavételre nem volt lehetőség.

A tanulmány azonban mindenképpen alkalmas arra, hogy a módszert mindenkire kiterjesszék, ahol második

tumor vagy ennek gyanúja vetődik fel, amihez viszont lényegesen nagyobb betegszámra lenne szükség. Az adatok NHL-k, acut leukaemiák és bronchuscarcinoma tekintetében megfelelnek az eddig ismert irodalmi adatokénak, ami azért is érdekes, mert a terápiás protokollok a 70-es évek végétől változtak. Egyetlen nagyobb tanulmány 20 centrum adatbázisából származik, ahol 12 411 HD beteg adatait elemezték. Hét év elteltével a második malignoma éppen háromszorosa volt a normális populációénak. Leukaemia rizikó 5—8 év múlva, a szolid tumoroké 10—15 év elteltével vethető fel. Splenektomia utáni incidenciát elég kevesen vizsgáltak, inkább a leukaemiák megszaporodását találták. Egyéb rizikófaktorok lehetnek az alkyláló szerek, kiterjedt rtg-besugárzás és gyermekek esetében a nőnem. Sec. malignoma különben nem típusos HD-ra, mivel chr. lymphoid leukaemiában is előfordul. Mindezt természetesen tovább kell vizsgálni, beleszámítva a genetikai hátteret, a molekuláris és immunológiai elváltozásokat.

Bán András dr.

GENETIKA

A colorectalis carcinoma a molekuláris genetika időszakában. Grandjouan, S. (CHU Cochin, Paris et Institut Gustave Roussy, Service de Gastroentérologie, F 75674 Paris): Presse Médicale, 1994, *23,* 1790.

Két irányzat különböztethető meg a CRC (cancer colo-rectal) megjelenésében: konstitúciós genetikus mutató és a szerzett, vagy somatikus mutató. A mutációk a következők: a gyakorló gyógyászatban két nagy területet — a gyakorlatban is hasznosítható réteget — képviselnék, egyrészt a mutációk analízise révén, másrészt a konstitúciókkal a szerzett mutációk révén, amely így hasznos információt nyújthat a veszélyeztetettek jobb kiszűrésére.

Kik a veszélyeztetett egyedek? Öt génről tudjuk, hogy felelős a CRC hereditaer praedispositiójáért. Az idevágó ismeretek már használatosak a gyógyászatban; a gastroenterologia lehetővé teszi ezek felismerését.

Az öt, polypus adenomatosus (FAP) gén, a polypus nélküli coloncarcinoma (HNPCC) familiaris praedispositiót jelent.

A szövődményekről szólva, az APC (Adenomatous Polyposis Coli) az 5-ös chromosoma (5q21) rövid karján helyezkedik el. A mutációk örökletesek; identifikálásuk a FAP molekuláris diagnosztika alapján történik.

A többi négy egyéb gén a HNPCC-ban szerepel kórokozóként — 1994-ben identifikálták őket — egy géncsládnak része. Ezt a négy gént hMSH2-nek nevezik. (Homologue humain du gène mutS bactérien.) A HNPCC-beteg konstitucionális ADN megerősítése igazolja, hogy a gének egyike a mutáció hordozója.

A molekuláris diagnosztika jelöltjeivel kapcsolatban a következő megállapításokat teszik: 1. A kevésbé tipikus polyposis génje esetében — atipikus APC gén mutációkban; — a génkutatást folytatni kell a FAP családokban és azokban az egyénekben, akiknél a típusos adenomatosus polyposis az első ilyen a családban. 2. Azokban a kevésbé típusos polyposisokban, ahol APC gén mutációt találunk. 3. Azokban az egyedekben, akiknél a családban senki sem veszélyeztetett, ahol az endoscopia nem mutat elváltozást. 4. A HNPCC-típusos családokban a konstitúciós mutációk után való kutatás a molekuláris diagnosztika alapját képezi. Az a felvetésük, hogy a phenotypusban nincs jellegzetes különbség a hMSH2, vagy a hMLH1 szerint. 5. Az atípusos colo-carcinomás családokat, amelyek nem felelnek meg az amsterdami kritériumoknak, újból vizsgálatoknak kell alávetni.

A molekuláris diagnosztika célja a konstitúciós mutációk direkt előrejelzése. Polyposisos és az APC génhordozóknál két megközelítés lehetséges: 1. A direkt mutáció-kutatás a családban, ami egyszerű a beteg és az orvos számára, de nem elégíti ki a biológust. 2. Vérvétel után a direkt mutáció kutatása az irányban, hogy a kapcsolat a polyposis és az APC gén markerei között létrejött. Ez a technika hosszabb és drágább. A technika egyszerűsítése folyamatban van.

Az általános szabályok a genetikus-onkológus részére rögzítve vannak és ezek írják elő azt is, hogy a diagnosztizálandó beteget, a kandidátust informálni kell. Az anyagot titkosan kell kezelni, külön kell tárolni stb.

A molekuláris genetika előjelző adatait az orvosi adatok erősítik meg, s nem fordítva. A coloscopia — mint az előbbiek állítják — minimális programja a priori azoknál indikált, akiknél a helyzet nem veszélyes, a molekuláris diagnosztikát figyelembe véve. A polyposisokban, ellentétben a HNPCC-syndromával, könnyebb a meghatározás. Az orvosi ellenőrzést is könnyebb előírni coloscopiásoknál, ha az érintettek konsitúciós mutációt hordoznak.

Köztudott, hogy a somatikus mutációk felhalmozódnak a colon ADN-sejtjeiben adenomák és dysplasiák esetén. Ezek vizsgálata révén el lehet dönteni, hogy benignus tumorral, a prognózis rizikójával, vagy szokásos recidívával állnak-e szemben, vagy malignus tumor áll fenn.

A még benignus tumoroknál két kérdés merül fel: 1. A molekuláris markerek hasznos prognosztikai értékűek-e, függetlenül a histologiától. 2. A markerek segítenek-e a szűrésben, ha az endoscopia nem mutat elváltozást, s így biopsiára nem kerül sor. A markerek (APC, onkogén, KRAS, 53-as gén) egyenként nem alkalmasak a klinikumban a histologia kiegészítésére; több molekuláris markert kell használni.

A sejtnövekedés, a differenciálódás ellenőrzésére — ami nélkülözhetetlen a károsodott gének kutatásában — 1993-ban egy új carcinogenesis mechanizmus nyert igazolást: a replikáció szerzett hibái (RER), amelyek a colonsejtek ADN-jeinek reparációs hibáiból állnak. Ezek a hibák könnyen leolvashatók az ADN normális sequentiájából (microsatellitek). Ezek indirekt markerként szolgálnak funkciós zavar esetén.

Prognosztikailag jelentőséggel bír a 17-es chromosoma rövid karjának elvesztése — potenciálisan rosszindulatúságot jelent. Rossz prognózisra utal a 18-as chromosoma hosszú karjának elvesztése is.

Kövér Béla dr.

Paroxysmalis éjjeli haemoglobinuria a vérképző őssejt szerzett genetikai defektusa. Schubert, J. és mtsai (Abt. Klin. Immunol., Zentrum Innere Med., und Dermatol., der Med. Hochschule, Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 31.

A folyóirat egyik 1992-es számában hívták fel a figyelmet arra, hogy a paroxysmális éjjeli haemoglobinuriában hiányzik a vvs-ekből a glykosilphosphatidylinositol (GPI) kapcsolódásához szükséges CD55 és CD59 molekula. Mindennek az a következménye, hogy a komplement-kaszkád aktiválódik és a sejtek intravascularisan haemolysálódnak; ezzel a folyamattal a thrombosis-hajlam is megmagyarázható. Miután kiderült, hogy a defektus a vörösvérsejteken, a granulocytákon és a monocytákon kívül a *lymphocytákban is kimutatható,* a figyelmet ezeknek a sejteknek a vizsgálata keltette fel. A sejtfehérjékből hiányzik a hydrophob glykolipid-anker, illetve ami a molekula szintéziséhez szükséges. Továbbiakban az is kiderült, hogy a zavar biokémiai szempontból egységes és mindig ugyanaz a gén váltja ki. Nemrégen sikerült a GPI-defektust meghatározó gént is kimutatni, melynek áthelyezésével mindez megszüntethető. A meghatározó gént *PIG-A génnek nevezték el,* amivel lehetővé vált azoknak a molekuláris-genetikai elváltozásoknak a megismerése, melyekkel a pathomechanismusra némi fény derült. Legelőször a transzkripciós termékeket, többek közt a mRNA-t vizsgálták, amiről az derült ki, hogy meglehetősen heterogén és mindig a PIG-A gén egyik vagy másik szakaszán található; ezeken a szakaszokon mutációkat észleltek (pl. pont-mutációk, egyes bázisok hiánya). Pillanatnyilag nem tudják a különböző tüneteket értelmezni, mégpedig a II. és III. típusú formában (előbbiben a GPI-ankermolekulák száma csökkent, az utóbbiban teljesen hiányzik, amit nemcsak a vvs-eken, hanem a fvs-eken is bizonyítani tudtak). A mai napig viszont még nem sikerült ugyanazon betegen a II. és IT típusú sejteket egyszerre tenyészteni, hogy ilyen módon a sejtek eltérő expresszivitását vizsgálhassák. Feltehetően a PIG-A génben különböző mutáció megy végbe.

Nincs magyarázat a GPI-deficiens sejtklón expanziójára sem. PNH-betegek csontvelői őssejtjeinek a vizsgálatai arra utalnak, hogy a sejtek regenerálóképessége akkor is csökkent, ha a betegséget nem komplikálja aplasztikus anaemia. Ez pedig azt jelenti, hogy a pathologiás klón csak akkor terjeszkedik, ha a csontvelői regeneráció szelektív, azaz a normális sejtek nem fékezik a pathologiás klón expanzióját. A fenti elgondolás alapján PNH betegek csontvelejében *„szelektív regeneráció"* következik be, ami azt jelenti, hogy a csontvelő aplasiáját csak a megváltozott, tehát kóros sejtek képesek lekűzdeni, ilyképpen csak ezek képesek szaporodni. A fizetség mindezért haemolysis és thrombosis-hajlam.

Az alternáló hypothesis felveti, hogy a proto-onkogénekben PIG-A génmutáción kívül egyéb ún. aktiváló mutáció is kialakul, aminek a hatására a deficiens klón kiterjedése növekszik; ezzel magyarázható az akut leukaemia kockázata. Ezért aztán a PNH akár praeleukaemiának is tekinthető.

A betegség therapiáját a folyamat súlyossága szabja meg. Enyhe fokú haemolysisben vvs. koncentrátumok javasoltak, viszont aplasztikus formában tulajdonképpen allogén csontvelőtransplantáció lehet eredményes. Emellett felvetődik haemopoetikus növekedési faktorok alkalmazása, az immunszuppresszív terápia anti-thymocyta-globulinnal és Cyclosporinnal elért rossz eredményei alapján. A jövőben génátültetés vagy olyan sejtek transzplantációja lehet eredményes, melyekben PIG-A gén kimutatható.

Bán András dr.

Génterápia és az immunfunkciók helyreállítása HIV/AIDS betegségben. Bridges, S. H., Sarver, N. (Targeted Interventions Branch, Division of AIDS, National Institute of Allergy and Infections Diseases, Solar Bldg. Bethesda, Maryland 20892—7620, USA): Lancet, 1995, *345,* 427.

Az AIDS-betegségben alkalmazható génterápia lényege: olyan terápiás géneket juttatni egyes célsejtekbe (elsősorban limfocitákba), amelyek rezisztenciát mutatnának a HIV szaporodásával szemben. A védett sejtek szervezetbe juttatásával gátlódna a vírusszaporodás és lassulna a betegség progressziója is. Míg a jelenlegi kutatások a géneket érett CD4+ T-limfocitákba próbálják bejuttatni, az ideális megoldás a pluripotens haematopoetikus őssejt manipulálása volna, hiszen ez a beteget élete végéig ellátná úgynevezett védett sejtekkel. A HIV elleni génterápia alapvetően három csoportra osztható: 1. Olyan nukleinsav molekulák elállítása, melyek kötődnek az esszenciális HIV regulatoros proteinekhez, vagy olyan RNS molekulák létrehozása, melyek hasítják a HIV RNS-t. 2. Olyan intracellularis proteinmolekulák megalkotása, melyek versenyeznek vagy interferálnak a normál vírusfunkciókkal. 3. Olyan toxinok vagy toxikus molekulák kialakítása, melyek elpusztítják a vírusfertőzött sejteket a vírussal együtt.

Valamennyi esetben meghatározza a terápiás hatást: 1. A választott antiviralis gén összetétele. 2. A gén intracellularis kiválasztódása és stabilitása. 3. A bejuttatás módja. 4. A célsejt vagy szövetek. 5. A géntermék lokalizációja a megfelelő sejtalkotórészben. Az egyik legfontosabb cél, hogy a stratégiát ne befolyásolja a HIV genetikus variációja (escape mutant).

Az immunfunkciók helyreállításának lehetséges módja, hogy HIV-pozitív személyekbe különböző fertőzött sejtpopulációkat juttatunk be. Például ilyen sejtek lehetnek érett limfociták (CD4+ sejtek, HIV-specifikus citotoxikus T sejtek), haemopoetikus őssejt (CD34) és antigén prezentáló sejtek (pl. dentritikus sejtek). Elméleti és gyakorlati megfontolásokból nyilvánvaló, hogy az immunfunkciók helyreállításának akkor van hatása, ha a sejtek úgy vannak átalakítva, hogy rezisztensek legyenek a HIV-fertőzés ellen. Így egyre kisebb a távolság az immunrekonstrukció és a génterápia között.

A jelenlegi kutatások az irányban folynak, hogy szelektált T sejt populációkat választanak ki (CD4 és CD8 limfociták), majd genetikai átalakítás után visszainfundálják őket a HIV-pozitív betegekbe. A sejteket úgy módosítják, hogy a későbbiekben követni lehessen őket, valamint olyan antivirá-

lis géneket juttatnak beléjük, melyek megakadályozzák a fertőződést, esetleg olyan géneket kapnak, melyek erősítenek vagy fenntartanak bizonyos immunfunkciókat (például cytokin gének). Ennek a módszernek a nehézsége, hogy a visszaaadott manipulált sejtek nem reaktívak valamennyi vírustörzzsel és így igen nehéz a nem fertőzött CD4 sejtek fenntartása a vírusfertőzött sejtvonal mellett.

A CD4-re épülő génterápia M10 TD gént használ. Valamennyi esetben a sejteket 5—10 napig tartják fenn a visszaadás előtt és itt is a legnagyobb technikai probléma, hogy védjék meg a sejteket a HIV citopathiás hatásától. Ennek kivédésére általában antivitalis szereket, pseudomonas exotoxint és non-nucleosid reverz transzkriptáz gátlót alkalmaznak, melyek a HIV-et gátolják ugyan, de a retrovírus alapú vektort nem.

Szlávik János dr.

SZEXOLÓGIA

Feltámadott a Sexualmedizin

Több mint egy évtizede rendszeres olvasója vagyok/voltam a Sexualmedizin c. (nyugat) német folyóiratnak és szinte minden számból referáltam cikkeket az OH hasábjain. A folyóiratot kórházunk (Megyei Kórház Miskolc) rendelte meg és azt 1993-ig rendszeresen megkaptuk. Ekkor először csak késve kaptuk meg a számokat, majd a kézbesítés minden ,,hivatalos" bejelentés nélkül elmaradt. Innen-onnan nyert információk arról szóltak, hogy beszüntették a kiadást.

A hírt végső soron a Zschrift. f. Sexualwissenschaft igazolta s e parentálást is referáltam az OH 1995. évi 8. számában a 439. oldalon.

Nagy — és kellemes — meglepetés ért viszont pár hete, amikor a kórház könyvtára megkapta a Sexualmedizin 1995. évi 1. számát. A lap tehát feltámadott.

E szám áttanulmányozása során kiderült a következő. Azt tudtam, hogy a lapnak évek óta két kiadása van, egy német és egy svájci. Egyes cikkek csak az egyik, mások csak a másik kiadásban szerepeltek, hozzánk a német kiadás járt. Az pedig, amit most kaptunk, svájci. Úgy tűnik tehát, hogy a svájci kiadás önállósodott és megmaradt, lesz tehát mit referálni.

Aszódi Imre dr.

Európa és a szexológia. Waynberg, J. (Inst. de Sexologie F—75003 Paris, rue Charlot 57.) Sexualmedizin, 1995, *17*, 3.

Európában ma több, mint 70 szexológiai szövetség és posztgraduális kiképzőcentrum létezik, ami főleg a terápiával foglalkozik és így várható, hogy polgárjogot nyer majd a szak hivatalos elismertetése is.

Feltehető azonban, hogy az elismertetés után is sokan megtartják eredeti praxisukat és csak ,,mellékesen" lesznek szexológusok is, mégpedig azért is, mert csak ,,ebből" mind nehezebb az orvosnak megélnie, ugyanis e diszciplína ,,medikalizálódik". Ma a szerző szerint csak Spanyolországban, Hollandiában és Csehországban létezik hivatalos szexológiai szakképesítés. *[Ref.: Tudomásom szerint Lengyelországban is létezik és kérdéses, hogy Szlovákiában mi a helyzet.]* Franciaországban viszont a szexológusok a hagyományos szakmát művelő klinikusok gyámsága alatt állnak.

A jövő a szerző szerint attól függ, hogy mennyire fog megvalósulni az Európai Közös Piac, ami azt fogja csak elismerni, ami hasznos és megkövetel majd egységes szemléletet és gyakorlatot. Hisz e téren is létezik európai közös probléma: AIDS, munkanélküliség, népvándorlás, anya- és gyermekvédelem, fogamzásgátlás, felvilágosítás, kábítószer, kriminalitás stb. Tehát feltétel, hogy a szexológia többet tegyen a jövőben a társadalomért, ne csak impotenseket és frigideket kezeljen. Különben a 21. században ,,kihal".

Aszódi Imre dr.

Hatékonyabb és koraibb felvilágosításra van szükség. Grin, W. (Abt. f. Gyn. d. Krankenanstalt A—1030 Wien, Juchgasse 25.) Sexualmedizin, 1995, *17*, 10.

Miközben a terhességmegszakítások gyakorisága Ausztriában csökkenő tendenciájú, a fiatalok körében ez emelkedik s ebből azt a következtetést lehet csak levonni, hogy az eddiginél is hatékonyabb felvilágosításra van szükség.

Az érintett korosztály (13—19 év) magatartásának a jobb megismerése végett felmérést végeztek Bécsben 1066 kérdőív kiértékelése segítségével. Ha még kiskorú volt a lány, beszerezték a szülői beleegyezést az anonim kérdőív kitöltéséhez. Az engedélyt 273 szülő megtagadta, mégpedig főleg azért, mert még ,,kicsi" az ő lánya az ,,ilyen"-hez.

A részletesen ismertetett tapasztalatokból most csak néhányat emelünk ki:

— A 16 év alattiak 57%-a már legalább egyszer volt nőgyógyásznál, a 19 éveseknek pedig a 93%-a. Fogamzásgátló tablettáért 26% ment.

— Akik nem voltak még nőgyógyásznál, azok azért nem mentek, mert szerintük csak ,,beteg" megy orvoshoz s féltek.

— Szívesebben megy nő nőgyógyászhoz 38%, és férfihez 19%.

— Azok közül, akik már voltak nőgyógyásznál, 41% nem kapott elegendő információt a fogamzásgátlásról, menstruációs higiénéről.

— A magasabb szociális státusból származók mindkét szülővel beszéltek a szexuális kérdésekről, míg az alacsonyabba tartozók főleg az anyjukkal.

— A legbiztonságosabb fogamzásgátlási módszernek 61% minősítette a tablettát és a kondomot, mégis sokan elvetik a gyakorlatban a pilulát, mert károsító hatásától tartanak. A megszakított közösülés a ranglista *NEGYEDIK* helyén áll.

— Az első közösülés átlagban a 15,3 életévre esett. A 13 évesek, ill. ez alattiak 16%-a, a 19 évesek 87%-a már nem szűz.

— A coitus elkezdésének az oka: 58% ő kívánta, 34% a partner, de ,,előnyért" (prostitúció) egyik sem.

— A szülők státusa és a partnerek száma között nem volt összefüggés.

— A partner kiválasztásában az alsóbb osztályban a fiú személyisége, hozzállása, míg a magasabban a fiú szociális státusa volt elsődlegesen mérvadó.

— a már coitáltak 54%-a önmaga, 34%-ban a partner gondoskodott a vé-

dekezésről. Váltogatja a módszert 4% és ismételten sem védekezik 12%.

— A fiatalabbak inkább megszakított közösüléssel, az idősebbek pedig inkább tablettával védekeznek.

— A megkérdezettek 7%-a már volt terhes s nem kevés meg is akarta volna szülni.

Mindebből azt a következtetést lehet levonni, hogy a fiatalok igénylik a szakszerű és egyedi felvilágosítást s erre szükség is van, hisz ennek nagy az egészség- és szociálpolitikai jelentősége.

[Ref.: Számunkra kevés vigaszt nyújt, hogy az „irigyelt" és „fejlett" szomszédságban is hozzánk hasonló a helyzet. Hiányérzetet kelt, hogy a fiúkkal — a lányok partnereivel — nem foglalkozott a szerző, pedig nekik is lehetnek/vannak gondjaik és hozzáállásuk befolyásolhatja a lányok magatartását. A hazai viszonyokat tekintve az a gondolat is felmerülhet, hogy hol történjen a szerző által javasolt tanácsadás: külön speciális rendelést kellene-e szervezni, a gyermek-nőgyógyászati rendelések szűk keretein belül, vagy az iskolaorvos feladata legyen-e ez. Talán az iskolaorvosi hálózat a legmegfelelőbb, mert ő érhető el legkönnyebben és tevékenysége elsődlegesen megelőző és nem gyógyító jellegű. Ehhez azonban előfeltétel a cikkben is megfogalmazott egészség- és szociálpolitika, azaz erre őket ki kell képezni és tőlük ezt meg is kell követelni.]

Aszódi Imre dr.

Teher-e a gyermekorvosnak a tizenévesekkel való foglalkozás? Weissenrieder, N. (D 80637 München, Ruffinistr. 2.) Sexualmedizin, 1995, *17,* 14.

Az orvosi tevékenységen belül mindinkább előtérbe kerül a megelőzés, a „szóbeli orvoslás". A 10—20 év közöttiek aránylag ritkán keresik fel az orvost, noha épp a pubertáskor körül és után sok az olyan testi, pszichés, szexuális és szociális változás, ami a későbbi egészségre komoly hatással van. A német nyelvterületen kielégítő az orvosi hálózat, mégis úgy tűnik, hogy e korosztály e lehetőséggel nem él a kellő mértékben, mégpedig talán azért, mert épp ők nem tudnak eligazodni, hogy „kihez" (gyermekorvos, háziorvos, nőgyógyász) menjenek.

A nőgyógyász és gyermekgyógyász szakorvos kérdőíves módszerrel kereste meg a gyakorló orvosokat és így 877 kérdőív adatait elemezte.

A válaszadók $^3/_4$ része szerint a fiatalok nem is tudják, hogy hová fordulhatnak, ill. nincsenek arról meggyőződve, hogy ott számukra hasznos tanácsot kaphatnak. További ok még az, hogy hiányos a felelősségérzetük, félnek a pletykától.

Egy másik felmérés 2393 fiatalkorúra terjedt ki és ebből kiderül, hogy sokkal gyakrabban vannak panaszaik, mint ahányszor orvoshoz fordulnak; leggyakrabban akkor, ha a bőrükkel nincsenek megelégedve.

A gyermekgyógyász sokat segíthetne, ha szórólapokkal, poszterekkel és szóbelileg már a kisebbek figyelmét is felhívná arra, hogy „majd" milyen panaszokkal fordulhat hozzá. A tizenévesek egyik leggyakoribb gondja a fogamzásgátlás, de az egyéb okok miatti orvos-beteg kapcsolatot is fel lehet használni arra, hogy felhívják a figyelmet a nem kívánt terhesség, szexuális és egyéb erőszak, inceszt, iskolai nehézségek lehetőségére.

Aszódi Imre dr.

Szexuális tanácsadás bakfisok számára. Bitzer, J. (Frauenklinik CH—4031 Basel, Schanzenstr. 46.): Sexualmedizin, 1995, *17,* 8.

Úgy tűnik, világszerte gondot okoz az, hogy miként lehetne a felnövekvő lányok *[Ref.: és a fiúk?]* számára segítséget nyújtani ahhoz, hogy szexuális életvezetésük buktatóit elkerülhessék. Ehhez kíván a svájci szerző segítséget nyújtani a szakembereknek, amikor összefoglalja a leglényegesebb szempontokat.

A tanácsadásnak számos aspektusa van, így pl. nőgyógyászati, pszichológiai, társadalmi stb. A tanácsadónak meg kell értenie a gondokat és azt is, hogy a különböző elemek egymással kölcsönös összefüggésben vannak s mindig tekintettel kell lenni az individuumra. Előfeltétel, hogy megértessük a tinédzserrel azokat a változásokat, amik benne a kamaszodás idején végbemennek, azokhoz „hozzászokjon". E korra jellemző a szülőktől való elszakadás fokozódása, ami hozzásegíti saját autonómiája kiépítését is, hogy kifejlődjék benne a felnőttkorra jellemző nemi és szociális identitás, hogy partnerével tudjon kommunikálni és az intimitást átélni.

Gyakori a szexuális gond is, amit számos tényező okozhat s több rendszerben jelentkezhet: testi, kognitív, érzelmi és szociális tünetekhez vezethet. Ezen elemek között hierarchikus harc is folyik. Egyes funkcionális zavarok akutan lépnek fel és hamar el is múlnak, mások viszont idült lefolyásúak, éspedig főleg akkor, ha több elemből építkeztek.

Tanácsadójukat általában 18 év alatti lányok keresik fel. Őket 3 csoportba lehet osztani:

1. Legtöbbnek nőgyógyászati gondja volt (60%): nem voltak megelégedve saját testképükkel, féltek az életvezetési felelősségtől, partnerproblémáik voltak. Ilyenkor többnyire elegendő a megfelelő magyarázat és a félelmek és a bűntudat feldolgozásához való segítség.

2. Direkt szexuális (libido- és orgazmus-) zavarok (30%) mögött többnyire több kóros elem húzódott és „mellékesen" a fogamzásgátlás sok mellékhatással járt, ezért ezt gyakran cserélték, menstruációs rendellenességek jelentkezetek és folyásuk volt. Ilyenkor ún. rövid-pszichoterápiára volt szükség. Többen a szociális sikerre való törekvésbe menekültek.

3. Mélyreható személyiségi zavara 10%-nak volt; aszociális magatartás, prostituálódás, kábítószerezés. Legtöbben terhességmegszakítási kérelemmel jelentkeztek. Legtöbbet be kellett utalni a pszichiátriai osztályra, ill. analitikus pszichoterápiára.

[Ref.: a hazai viszonyokat tekintve talán azt a következtetést lehet levonni, hogy ha egy tinédzser felkeresi a nőgyógyászt vagy a gyermeknőgyógyászt, az ne elégedjen meg a felkínált „betegség" kezelésével, hanem igyekezzen pszichológiai módszerekkel a baj gyökeréig eljutni és segítséget nyújtani.]

Aszódi Imre dr.

Az USA-ban vitatott a masturbatióra vonatkozó felvilágosítás. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 205.

Clinton elnök elbocsátotta az amerikai eü. vezérigzatóját, Joycelyn Elderset, mert az AIDS Világnapján egy konferencián az iskolás gyermekek masturbatiójának oktatását tartotta szükségesnek. Clintonnak el kellett bocsátania őt, mert az amerikai társadalom konzervatív részének kiterjedt kritikáját váltotta ki. (Lancet, 1994, *344,* 1714—1715, és 1760.) Régi pediatriai tanszékére szándékozik visszatérni Arkansasba, de a konzervatív képviselők ezt is meg akarják hiúsítani (International Herald Tribune, jan. 9.). Ennek az egyetemnek a kongresszus általi költségvetési jóváhagyásánál Ted Mullenix, Pearcyből való képviselő szerint nem nevezhető állami érdeknek az oda visszatérni szándékozó oktatónak lehetővé tenni hasonló politikai nézetek hangoztatását. Mullenix arra célzott, hogy Elders a legalsó osztályokban javasolta a szexuális felvilágosítást és a kondomok ingyen osztogatását. Az abortusról való véleménye is régóta kifogásolni való. Idézte régebbi beszédeiből: „a foetus iránti szerelmüktől meg kellene szabadulniok az abortus ellenzőknek", és „nézzétek, hogyan küzd a Pro choice (jó választásért) mozgalom, a coelibátusos, férfiak által dominált egyház". Dr. Elders egyébként a Medicaid, az amerikai betegségbiztosító általi, szegény sorsú nők abortusköltségeinek megfizetését pártfogolta. Dr. Elders válaszként Ted Mullenix egy kijelentésére közölte, hogy arkansasi „osztályaiban" harmad-negyedéves orvostanhallgatók ülnek a padokban, akik már rendelkeznek életbölcselettel. A The Lancet szerint Joycelyn Elders mint kiváló gyermekorvos és bátor vezérigazgató fog bevonulni az ország történelmébe, akit azért bocsátottak el, mert bátran kimondta az igazságot. A hetilap értékeli, hogy nyíltan beszélt a masturbatióról, mely az ember sexuális viselkedésének normális megnyilvánulása. Példaképpen felhozza, milyen körülményesen írják le a két nem közti masturbatiót egy angol beszámolóban a brit szexuális szokások és életstílusok címén: „Genitalis contactus egy ffivel (nővel), mely nem jár nemi egyesüléssel (pl. a nemi szervek stimulálása kézzel, de nem vaginalis, oralis vagy analis egyesüléssel). Ez a formulatio azért volt szükséges, hogy a megkérdezettek ne tartsák ízléstelennek, vagy feszélyeztetőnek a masturbatio közvetlen szóbahozatalát.

Ribiczey Sándor dr.

Megerőszakolt nők vizsgálata és gondozása. Hampton, H. L. (Dept. of Pbst. Gyn. of Missisipi Med. Center, 2500 N. State St., Jackson, MS, 39216—4505, USA): New Engl. J. Med., 1995, *332,* 234.

Az USA-ban a szexuális bántalmazás-zaklatás-erőszak igen gyakori, bár az áldozatok nem mindig élnek a feljelentés lehetőségével *[Ref.: hasonlóan, mint nálunk].* Az áldozatok pedig épúgy lehetnek fiatalok, mint idősebbek.

Ilyen esetekben a bűnüldöző szervek szinte mindig kérnek orvosi szakvéleményt is, hisz a cselekmény megtörténtét sokszor csak orvosi vizsgálattal lehet bizonyítani. Ezért nem közömbös, hogy különösen az ún. első vizsgáló által készített lelet és vélemény mire terjed ki. *[Ref.: Úgy tűnik, hogy ott sem mindig kielégítő ez, hisz ez adhatta az indítékot a cikk megírására.]*

Az, hogy mikor minősül a törvény szerint egy adott magatartás büntetendőnek, országonként eltérő. Az USA-ban gyakori két speciális körülményt emel ki a szerző:

1. A hitvesi erőszak: a kierőltetett közösülés, ami önmagában nehezen bizonyítható. A szakemberek viszont leírták a „bántalmazott feleség szindrómát" *[Ref.: amit a szerző nem részletez, mert ott talán közismert],* ami hozzásegíthet a házasságon belüli szex. erőszak felismeréséhez. Jellemző erre az ismétlődés és a durva erőszak alkalmazása, de ritkább a feljelentés a feleség anyagi függőségi és megalázottsági érzése miatt.

2. Date rape. Ilyenkor többnyire fiatal lányok az áldozatok és a lényege az, hogy a lány önkéntesen enged (megy bele) bizonyos „mértékű" szexbe, de már a közösülésbe nem. Ilyenkor ritka a feljelentés, mert a lány úgy érzi, ő is hibás, hisz „valamibe" önként ment bele és jó ismerőse a tettes.

[Ref.: Természetesen nagyon nehéz annak a kérdésnek a „bizonyítása", hogy „mibe" egyezett bele előzetesen a lány, mégpedig azért is, mert még a felnőttek körében is sok nehézséggel jár a megfelelő és egyértelmű szavak megfogalmazása. Ha pl. abban egyeztek meg, hogy pettingelni fognak, kérdés, hogy mindkettőjük értelmezése szerint beletartozik-e ebbe az orálgenitális kapcsolat is. Vagy ha pettingben egyeztek ugyan meg, de „bemelegedve" továbbléptek, a leány milyen jellegű magatartása nevezhető tiltakozásnak, ill. hallgatólagos beleegyezésnek?)

Az áldozat fizikai sebeken felül pszichés sérelmeket is elszenved, hisz gyakori a fenyegetés, megfélemlítés (megöllek) és egyéb lelki kegyetlenség. Ennek alapján alakulhat ki az „erőszak-trauma szindróma". Ez egyes esetekben „csak" rövid ideig — (órák, napok) tart és e „korai fázis"-t az érzelmi shock, hitetlenség, kétségbeesés jellemezheti, ami étkezési, alvási zavarokban, hangulatváltozásban, „idegességben", depresszióban nyilvánulhat meg. A „késői fázis" akár hónapokig, évekig eltarthat, különösen ha az áldozatnak újra kell teremtenie életvezetését, kapcsolatait.

Az igazságügyi céllal végzett orvosi vizsgálatot illetően számunkra kissé szokatlan követelmény az, hogy a sértett félnek beleegyező nyilatkozatot (informed consent) kell aláírnia. Helyesen hívja fel a szerző a figyelmet arra, hogy ha az orvos férfi, legyen jelen nővér is s tanácsos a páciens félelmeit leépíteni.

Az anamnézis legyen precíz és frivol megjegyzésektől mentes *[Ref.: de a hihetőség biztosítása végett talán helyes a sértett által használt kifejezéseket is rögzíteni.)*

Ajánlatos pontosan rögzíteni a bántalmazás helyszínét, az időpontokat, a támadók számát, nevét, ill. személyleírását, a látott fegyvereket és más korlátozó eszközöket, mely testnyílások (hüvely, száj, végbél) felé irányult a támadás és mivel (penisz, ujj, eszköz). *[Ref.: Azt is nehéz sokszor szavakba foglalni, hogy milyen „mélységű" volt a penetráció, ezért néha segít az egyértelmű meghatározás érdekében, ha az orvos a vizsgáló ujjának a fokozatos*

bevezetése mellett kérdez rá, hogy „eddig" hatoltak-e be?]

Fontos azt is tisztázni, hogy az erőszakos cselekmény óta eltelt idő alatt mit tett a sértett (mosakodás, másik ruha, tampon, szájmosás, székletürítés stb.). Az anamnézis térjen arra is ki, hogy most szed-e fogamzásgátló tablettát, vagy visel-e IUE-t, előtte mikor közösült utoljára.

Pontosan kell rögzíteni az általános megjelenést, magatartást (érzelmi állapotot) és a „gyanús" ruhákat igazságügyi szakvizsgálatra kell küldeni, de az e célra szolgáló zsákba a ruhát maga a sértett fél tegye bele, hogy több ujjlenyomat stb. ne kerülhessen rá.

Aránylag ritkán van az erőszaknak szabad szemmel is látható nyoma, „kisebb" sérülések kolposzkóppal azonban észrevehetők (ha lehet, készüljön fotó).

Vegyünk a megfelelő helyről váladékot spermiumok kimutatására. A hüvely-, ill. cervix-váladékban natív vizsgálattal könnyen kimutathatók a mozgó ondószálcsák néha napok múlva is, a festett készítményből pedig még később is. A prostata-specifikus fehérje kimutatása a 48 órán belüli közösülés tényét valószerűsítheti. Szájból, végbélből ritkábban lehet a spermiumot kimutatni, mert valójában még nem tudjuk, hogy az e helyeken meddig marad meg épen. A bőrön, ruhán mindenesetre huzamosabb ideig kimutatható az ondó.

Rögzítendők és vizsgálandók az áldozattól eredeztethető vérnyomok is.

Mód és lehetőség van a szex. erőszak alkalmazásakor arra is, hogy az áldozat nemi betegséggel megfertőződjék, de az is lehet, hogy már fertőzöttet erőszakolnak meg. Ezért ajánlatos ez irányban is kiterjeszteni a vizsgálatot „most", de természetesen fel kell hívni a figyelmet a később elvégzendő vizsgálatra (Sy, AIDS stb.) is. Újszerűnek tűnik, de végső soron logikus, hogy ha gyanús, miszerint a tettes fertőzött s az adott betegség könnyen gyógyítható, felajánlandó — kellő felvilágosítás után — a megelőző kezelés s azt megadni, ha a sértett azt kéri. (Trichomonas, Chlamydia, tetanus ha nem immunizált stb.)

A cselekménynek lehet nem kívánt terhesség is a következménye. Ezért felajánlható az utólagos fogamzásgátlás, mégpedig tablettával *[Ref. Postinor]* ha csak még órák teltek el, vagy IUE-vel, ha még nem telt el több idő, mint egy hét. *[Ref.: Ezért talán jó lenne, ha az orvos — netán még a rendőrtiszt is?! — tartana ez esetre az íróasztala fiókjában Postinort.]*

A szakértő feladata nem ér azonban a vizsgálattal és a vélemény írásba foglalásával véget. Az áldozat további lelki segítségre szorul. Ezért az adott tanácsunkat írásban rögzítve (ellenőrző vizsgálat, gyógyszerelés stb.) adjuk a sértett fél kezébe, hisz ebben az állapotban nem tud mindig mindenre visszaemlékezni.

[Ref.: A szokásosnál hosszabb referátum oka, hogy nemi erőszak után sokszor ügyeletben kell a rendőrség kérésére vizsgálni a nőgyógyászati osztályon, sőt a háziorvosnak is. A cikk épp az első vizsgálat jelentőségét húzza alá. Éjszaka pedig sok — később fontosnak bizonyuló — kérdés „elfelejtődik". Ezen kíván segíteni néhány hazai helyi kezdeményezés is, amikor a rendőr magával viszi az orvoshoz a kérdéssort. Lehet, hogy hasznos lenne az ilyen jegyzőkönyvvázlat általános használata és ha nem lenne még benne ebben mindaz, amiről a cikk szól, azt e szellemben kiegészíteni.

Ez az alkalom ragadható meg arra is, hogy az egyéb forrásmunkákban közöltekre felhívjuk a figyelmet. Így arra, hogy célszerűnek látszana, ha legalább a nagyvárosi rendőrségen lenne egy, e célra speciálisan kiképzett rendőrtisztnő, aki pszichésen is támogatná a sértettet és szakszerűbben tehetné fel és fogalmazhatná meg a kérdéseket. Ezen kívül az is jó lenne, ha nem csak Budapesten, hanem legalább minden megyeszékhelyen is lenne egy speciálisan a megerőszakoltnak psizchoszociális támogatást biztosító tanácsadó.]

Aszódi Ágnes dr.

A családi titok problematikája (heterológ inszeminációi). Schilling, G. (Klinik f. Psychosomat. Med. 25. S. Freud Str. D—53105 Bonn): Psychother. Psychosom. med. Psycholog. 1995, *45*, 16.

Napjainkban, amikor a „nyitottság-őszinteség" jelentőségét hangsúlyozzuk általában és speciálisan a családon és a pszichoterápián belül, még mindig léteznek családon belüli titkok. *[Ref.: Mint ahogy van állam-vállalati-orvosi stb. titok is]*, amiket a csádtagok nem óhajtanak „másokkal" közölni.

A férfiak nemzőképtelenségét sokan szégyenletesnek tartják ma is, amikor már elég széles körben köztudott, hogy épp ez sokszor a meddő házasság oka. Így nem csoda, ha a heterológ inszeminációról a házaspár — az illetékes orvos kivételével — mással nem beszél. Sőt egyesek még az így nemzett gyermekkel sem közlik később fogantatása titkát.

A cikk bevezetőként részletesen taglalja a titok pszichológiai jelentőségét, majd ismertetik saját megfigyeléseiket.

A klinikán 1984—1985-ben 57 pár jelentkezett heterológ inszeminációi céljából. *[Ref.: Megjegyzendő, hogy Németországban nemcsak a házasságban élő nők inszeminálhatók, hanem az együtt élőkön felül az egyedül élők — akár leszbikusok — is.]* Első lépésként félig strukturált módszerrel megkérdezték őket, melynek során többek között kitértek arra is, hogy mi a gyermek utáni vágy motivációja, milyen mértékben okoz szenvedést a gyermektelenség, miért nem adoptálnak, miért döntöttek az inszeminációi mellett, hogy éli meg a férfi a nemzőképtelenségét, milyen lesz az inszeminációs gyermek sorsa, hogy viszonyulnak az ismeretlen donorhoz, ki tud a döntésükről (szülő, barát stb.) és közölni óhajtják-e majd ezt a gyermekkel és ha igen, mikor. Az exploráció kötetlen beszélgetés formájában zajlott és így bepillantást nyerhettek a pár felfogásába, hozzáállására is.

Öt évvel később levelet írtak mindenkinek és meghívták őket egy ismételt beszélgetésre, melynek során ugyanazokat a kérdéseket tették fel, amiket előzőleg, de kitértek arra is, hogy miként élték meg a „kezelést", hogy zajlott le a szülés, hogy fejlődik a gyermek és mi a helyzet a titoktartással.

Ezen felmérés során nyert tapasztalataikból a jelen cikk keretein belül csak a titok kérdésével foglalkoznak.

Az 57 párból 29-cel tudtak interjút készíteni. Közülük 19-nek egy, 3-nak két gyermeke volt (egyiknek a másik adoptált), egynek a gyermeke meghalt, 6 gyermektelen volt, 11 még szeretne gyermeket (9 inszeminációval, 2 adoptálással), 13 e vonatkozásban bizonytalan volt, 5 pedig nem kívánt több gyermeket.

További 11 párt telefonon interjúvoltak meg. Közülük 8 volt gyermektelen, 6 pedig még mindig szeretne gyermeket.



HOTEMIN®

P I R O X I C A M

VILÁGSZERTE ELTERJEDT HATÓANYAG

1. kapszula  **10 mg, 20 mg**

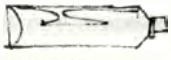
Elegendő naponta egyszer bevenni!
Egy-két doboz mellékhatás nélkül alkalmazható. A kúra évente többször ismételhető.

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).

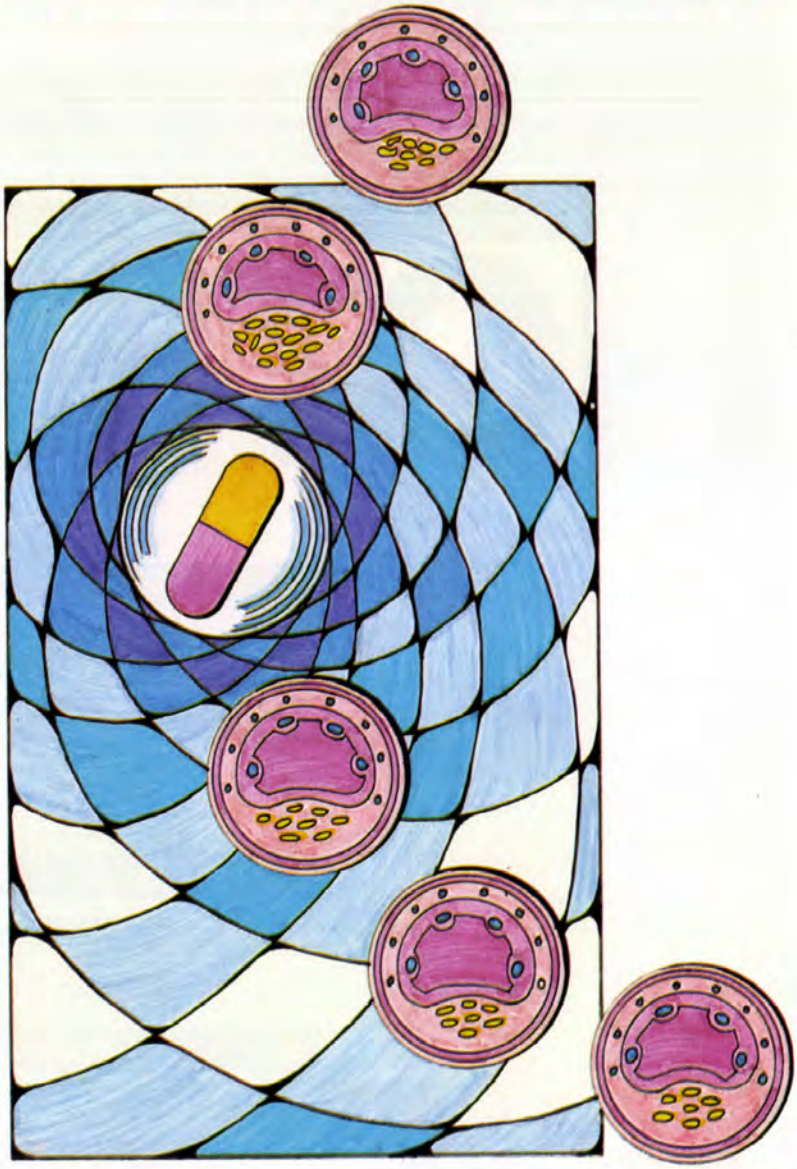
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrízni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell 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

Kilenc pár nem kívánt az utóvizsgálaton megjelenni, mert *[Ref.: nem ismertetett módon]* 3 esetben nem valósult meg az anonimitás és 6 azért, mert nem voltak a kezeléssel megelégedettek. Gyermeke 3-nak volt. *[Ref.: csak feltehető, hogy azoknak, akiknél a titok kiderült.]*

Ezen kívül 3 elköltözött ismeretlen helyre, 5-nek pedig nincs telefonja.

Az 57 párból 26-nak „lett" gyermeke (22 személyes, 3 telefoninterjú, 1 lemondó, de a titok vonatkozásában feltett telefonkérdésre válaszolt).

A kezelés előtt és alatt 6 pár beszélt erről a közeli hozzátartozóval, a többi senkivel. Maga a titkolódzás 10 párt nagyon megterhelt. Szinte mindenki felsorolt több okot is álláspontja indokául, ezek közül kiemelendőnek tűnik az, hogy a gyereknek ne tegyenek fel „hülye kérdéseket".

A kezelés előtt lényegileg mindenki bizonytalan volt a tekintetben, hogy megmondja-e az igazságot majd a gyermekének, vagy sem, azt a gyermek szellemi fejlettségétől teszi majd függővé. Az utóvizsgálat során a „sikeres" 26 pár pedig azt mondta, hogy

— mindenképp megmondja a gyermekenek majd 2;

— semmiképp sem szól a gyermeknek 10;

— még nem döntött 14 (közülük 10 férfi a titok mellett, míg ezek nőtársai a nyíltság mellett voltak).

A megkérdezettek döntésük indokolásaként számos érvet soroltak fel. Kiemelendőnek tűnik az a tény, hogy csak ketten óhajtották az igazságot gyermekeikkel közölni s ez Németországban történt, ahol a törvényes szabályozás értelmében mindenkinek törvény adta joga van arra, hogy megtudja, vérségileg kitől származik. *[Ref.: Mellékesen talán nem felesleges arra is utalni, miszerint a „beleegyező" szociális atyának is joga van arra, hogy az apaság vélelmének a megtagadására — sikeres — pert indítson a gyermek megszületése után 2 éven belül és a vérségi származás megismerésének a joga azt is jelenti, hogy a donorhoz is beállíthat a „gyermeke"!]*

Aszódi Imre dr.

Német szexturisták fokozott AIDS kockázata. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 205.

Az újabban az AIDS-vírussal való fertőzések 10%-a Németországban Thaiföld, Kenya, Brazília, a Fülöp-szigetek vagy a Karib-szigetekben járt turistáknál jelentkezett. Az úti cél a szexuális vágyak kiélése. A berlini szabadegyetem jelentésével hívta fel erre a szövetségi kormány figyelmét (Süddeutsche Zeitung, 1995. jan. 10. és 1994. okt. 6.), 1991 és 1993 között az ott járt 800 szexturistát kérdezték meg a kormány megbízásából. A turisták (köztük nők is!) a számos figyelmeztetés ellenére nem használtak gyakran kondomot. A vizsgálat alapján a sexturisták jelentős forrást jelentenek az AIDS-fertőzéseknél. Részletes kikérdezés alapján a megkérdezett ffiak 54%-a használt csak minden szexuális kontaktusnál kondomot, 31%-a sohasem használt kondomot. A ffiak szabadságuk idején átlag 4 különböző nővel álltak nemi érintkezésben; mindez akkor történt, amikor a Thaiföldi prostituáltak 44%-a AIDS-fertőzött volt és Nairobiban 85% volt fertőzött. Évente 60 000 német ffi volt szexturista Thaiföldön. A kérdőívekből derült ki, hogy a szexturisták csoportja heterogén. Számos ffi csak rövid, személytelen szexuális kontaktust keres, de vannak hosszabb ideig tartó viszonyok a prostituáltakkal és valóságos szerelem fejlődik ki közöttük. Ez az utóbbi csoport használ ritkán kondomot, vagy csak a viszony kezdetén használják azt. A kondomot gátnak érzik az emberi viszonyban, a gyanút jelképezi. Középkorú női szexturisták is akadtak közöttük, akik gyakran védtelenül szeretkeztek a bennszülött férfiakkal. A berlini szabadegyetem psychologiai intézetéből Dieter Kleiber szerint ezek a nők valódi szerelmi viszonyt kezdtek. Hozzáteszi ehhez, hogy minél intimebb és szorosabb a partnerek közti kapcsolat, minél romantikusabban élik ezt át, annál kevésbé használják a kondomot.

Ribiczey Sándor dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Fluconazole alkalmazása a HIV-fertőzötteknél kialakuló cryptococcus meningitis megelőzésére. Quagliarello, V. J. és mtsai (Dept. of Internal Medicine, Yale Univ. School of Medicine, New Haven, CT 06510, USA): Lancet, 1995, *345*, 548.

A Cryptococcus neoformans okozta meningitis a leggyakoribb, életet veszélyeztető gombás megbetegedés HIV-fertőzötteknél. A betegek közel 5—10%-ánál fejlődik ki, gyakran ez az AIDS első megjelenési formája, úgynevezett „indikátor betegsége". A cryptococcus meningitis többnyire subacut formában zajlik le, enyhe meningeális tünetekkel, vagy elhúzódó encephalopathia formájában és a pontos diagnózist olykor csak liquorvizsgálattal (antigén kimutatás, tenyésztés) sikerül igazolni. A betegek több mint 25%-a a terápia ellenére meghal, és kevesebb, mint a felénél érünk el liquor sterilitást a 6—10 hetes amphotericin B (Fungizone, AmBisome) vagy fluconazole (Diflucan) kezelés ellenére. A gyógyulást követően alkalmazott fenntartó orális fluconazole képes megakadályozni a relapsusokat, de a primer prevenció hatékonyságát illetően eddig nem állnak rendelkezésünkre kontrollált vizsgálatok.

A HIV-fertőzöttek az egyre széleskörűbben alkalmazott anit-retroviralis kezelés hatására egyre tovább élnek, sokkal többen kerülnek súlyos immunhiányos állapotba és hosszú évekig alacsony, csaknem nulla a CD4 szám.

A HIV-pozitívoknál alkalmazott primer kemoprofilaxis egyre nagyobb klinikai jelentőséggel bír (Pneumocystis carinii pneumonia, Mycobacterium tuberculosis, M. avium-intracellulare, Toxoplasma gondii elleni profilaxis), mert segítségével jelentősen meghosszabbítható a túlélés.

A fluconazole megfelelő szer lehet a cryptococcus okozta meningitis elleni profilaxisra, hiszen kiváló a biológiai hasznosulása, hosszú a lebomlási ideje és jól penetrál a CSF-be (a szérumkoncentráció 80%-át érjük el) és gombaellenes aktivitása is megfelelő.

Szerzők olyan HIV-pozitív személyeket vizsgáltak, akiknél a központi idegrendszer valamilyen megbetegedése miatt lumbalpunkció történt és CD4 limfocitaszámuk 250/mm³ alatt volt. Azoknál a HIV-fertőzötteknél, akiknél a megelőző 6 hónapban bármilyen dózisban, legalább egyhetes fluconazole előkezelés történt, 92%-kal kevesebb volt a cryptococcus meningitis előfordulásának valószínűsége azokkal szemben, akik egyáltalán nem kaptak fluconazole-t. Vizsgálataik szerint a fluconazole hatékony lehet a Cryptococcus neoformans okozta meningitis megelőzésére, de további vizsgálatok szükségesek a pontos dózis és hatékonyság megállapításához.

Szlávik János dr.

MEGJELENT

GYÓGYSZEREINK
1995. évi 2. szám

Várkonyi Viktória dr., Balázs Éva dr., Horváth Attila dr., Berecz Margit dr.: Szexuális úton terjedő betegségek
Várkonyi Viktória dr., Balázs Éva dr., Széll András dr. Stehlich Gábor dr., Simon Gyula, Berecz Margit dr., Horváth Attila dr.: A nongonorrhoeás eredetű genitourinális infekciók
Széll András dr., Várkonyi Viktória dr., Balázs Éva dr., Stehlich Gábor dr., Horváth Attila dr., Berecz Margit dr., Simon Gyula: A mikrobiológiai diagnosztika helye és szerepe az STD megbetegedések felismerésében és kezelésében
Simon Gyula, Török Ibolya dr., Steihlich Gábor dr., Várkonyi Viktória dr., Horváth Attila dr., Széll András dr., Balázs Éva dr., Berecz Margit dr., Tisza Tímea dr.: A sarjadzógombák szerepe az STD-ben: diagnosztika, klinikum és terápia
Balázs Éva dr., Várkonyi Viktória dr., Széll András dr., Stehlich Gábor dr., Berecz Margit dr., Horváth Attila dr.: Genitalis HPV fertőzés
Balázs Éva dr., Várkonyi Viktória dr., Széll András dr., Stehlich Gábor dr., Berecz Margit dr., Horváth Attila dr.: Herpes progenitalis
Vitrai József dr., Bitter István, Czobor Pál: Placebo: az orvostudomány próbaköve. Interdisciplináris áttekintés.

GYÓGYSZER PIAC
1995. évi 2. szám

Exkluzív interjú *Dr. Borvendég Jánossal*
Az antibiotikum-kezelés költségvonzatai (pontosabban: az infekciók költségvonzatai)
Az antiasztmatikumok forgalma és költségvonzatai
Az antivirális szerek, kemoterapeutikumok, gombaellenes szerek költségvonzatai
A köptetők költségvonzatairól
A magyarországi antibotikumpiac a számok tükrében
Köptetők
A gyógyszer-hatékonysági vizsgálatok és lehetőségeik
Intraoculáris műszemlencsék implantációjának társadalombiztosítási támogatása
Amerikai gyógyszeripari kiállítások '95
Tájékoztató „Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár vénye a gyógyszerek rendelésére" fejlécű vényűrlappal kapcsolatos tudnivalókról
Hozzászólás dr. Matejka Zsuzsanna cikkéhez
Magyar gyógyszertalálmány átütő sikere a német piacon
Hírek
Céghíradó

GYÓGYSZER PIAC
1995. évi 3. szám

Exkluzív interjú *Dr. Vincze Zoltánnal*
A pszichózisok kezelésének költségvonzatai
A szorongás és a szorongásoldás költségvonzatairól
Az affektív betegségek (primer depressziók) kezelésének költségvonzatai
Pszichiátria
A gyógyszerész által egymással helyettesíthető gyógyszerek
Létezik-e olcsó antihipertenzív terápia?
Új tb-szabályozás az USA-ban
USA: 1245%-os eltérés egyes gyógyszerek árában?
Vélemény
Moszkvai gyógyszerkereskedelem alulnézetből
Hírek
Céghíradó

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
1995. évi 2. szám

Schaff Zsuzsa dr.: Bevezető
Schaff Zsuzsa dr., Szepes Ágota dr.: Praemalignus állapotok, léziók, korai daganatok a gastrointestinalis tractusban
Döbrönte Zoltán dr.: A nyelőcső és a gyomor rákelőző állapotai és korai carcinomája. Endoscopos diagnosztika, utánkövetés és terápiás lehetőségek
Nagy Ferenc dr.: A vékonybél, a vastagbél és a rectum praecarcinomás állapotai
Papp János dr.: Az endoscopia jelentősége a hasnyálmirigy, a máj és az epeutak praecarcinosisainak és korai daganatainak diagnosztikájában
Jakab Zsuzsa dr.: Az endosonographia szerepe a gastrointestinalis rendszer praemalignus elváltozásainak és korai daganatainak kimutatásában
Kérdés—felelet (Nitrátok glaucomában)
Társasági hírek
Könyvismertetés
Kongresszusi értesítés
Harkányi Zoltán dr.: A korai gastrointestinalis daganatok ultrahangvizsgálata
Gődény Mária dr.: A CT és MR vizsgálat szerepe a gastrointestinalis traktus praemalignus folyamatai és korai carcinomák kimutatásában
Balogh István dr.: A kontrasztanyagos radiológiai vizsgálat helye és jelentősége az emésztőtraktus korai daganatainak, rákelőző állapotainak és lézióinak a feltárásában — racionális algoritmusok
Szilvási István dr.: A nukleáris medicina a korai rák diagnosztikájában
Kiss János dr.: Praemalignus, korai nyelőcső- és gyomordaganatok sebészete
Mayer Árpád dr.: Az emésztőtraktus korai rákjainak radio-kemoterápiája
Berczi Lajos dr.: Helicobacter pylori és a gyomor praecancerosisai
Vámosi-Nagy István dr., Besznyák István dr.: A vastagbél praemalignus állapotai, korai daganatai a sebész szemével

MAGYAR ORVOS
1995. évi 4. szám

Jog—Szabályok—Törvények
Apokalipszis
A biztosítónak a szakmával
Tb költségvetés '95
A MOK véleménye nélkül
Az érdekegyeztetés elmaradt
MOK oldalak
Tájékoztató
A MOK állandó bizottságai
Portré
Az orvosok képzettségétől is függ...
Makroközgazdász
Tudomány—Képzés—Minőség
Dobogókő és az EMKA
Felsőoktatás kérdőjelekkel
Követendő mint
Orvos-menedzserek
A magyar Stroke Társaság kongresszusa
Add tovább, ha meggyógyultál
Fekély, baktériumtól?
Hogyan szakítsuk meg?
Újdonságok
A pillanatkép technológiája
Gondolkodó
„Megújuló orvosi hivatás..."
A MOK szemszögéből
Utójáték
Info
Krónika

MAGYAR UROLÓGIA
1994. évi 4. szám

Jubileumi tudományos ülés prof. dr. Götz Frigyes 60. születésnapja alkalmából
Nicolescu D. dr., Boja R. dr., Mártha I. dr., Cantár C. dr., Schwartz L. dr.: 2147 reno-ureteralis perkután műtéttel kapcsolatos megfigyeléseink
Kisbenedek László dr., Bodrogi István dr., Szeldeli Péter dr., Baki Márta dr., Tenke Péter dr., Horti József dr., Vincze Lajos dr.: A prognosztikai tényezők jelentősége és összefüggéseik az előrehaladott stádiumbeli heredaganatok sebészi kezelésében
Kisbenedek László dr., Bodrogi István dr., Baki Márta dr., Szeldeli Péter dr., Tenke Péter dr., Tomcsányi Róbert dr.: A second-look retroperitonalis lymphadenectomia eredményei az előrehaladott stádiumbeli rosszindulatú heredaganatok sebészi kezelésében
B. Lobel, N. Erlich, B. Cippola, F. Guille, M. P. Ramee, J. P. Leroy, B. Goldwasser: High energy shock wave and benign prostatic hypertrophy; an alternative to hyperthermia?
A. Hofstetter: Az urológiai lézerterápia jelenlegi helyzete
Holman Endre dr., Morshed Ali Saleh dr.: Laparoscopos ureterolithotomia: A retroperitoneoscopia egyik indikációja
Vanik Miklós dr.: Az ESWL fizikai alapjai és a kőzúzó készülékek jellemzői
Kovács András dr., Vanik Miklós dr.: Ureterkövek ESWL kezelése
Kottász Sándor dr., Siller György dr., Pálfi Zoltán dr.: Az ureterkövek ESWL kezelésének kérdései

Karsza Attila dr.: Az ESWL-lel kapcsolatos szövődmények és azok ellátása
Tóth Csaba dr.: Öntvénykövek ESWL és PCNL kezelése
Böszörményi-Nagy Géza dr., Varga Attila dr., Berényi Pál dr., Tóth György dr.: A dupla-J katéter alkalmazásának kérdése ESWL kezelésnél
ESWL kerekasztal-megbeszélés
Sallai Zsolt dr., Takács Imre dr.: A húgyhólyag in situ pecsétgyűrűsejtes carcinomája
Hírek, beszámolók
Mese
Levél a szerkesztőhöz
Könyvkritika

MEDICUS UNIVERSALIS
1995. évi 3. szám

Hidas István dr.: Van-e összefüggés a családszerkezet és a gondozásra szoruló betegek előfordulási gyakorisága között?
Huber Tibor dr.: Kardiovaszkuláris szorongás szindrómás betegeinkről
Pénzes János dr.: A hypertonia előfordulásának gyakorisága és gondozásának minőségvizsgálata Csongrádon és környékén
Pados Gyula dr.: A hypercholesterinaemia kezelésének jelentősége
Petőcz József dr.: Fenyegető és kritikus hypertenzív állapotok helyszíni ellátása
Bíró István dr.: Éter-acetilszalicilsav helyi alkalmazása akut herpes zoster- és herpes simplex betegeknél, fájdalomcsillapítás céljából
Magyar Tamás dr.: Szekvenciális antibiotikum-terápia lehetősége a családi—háziorvosi gyakorlatban
Szalóczy Péter dr.: a Sorbifer Durules® és a *Tardyferon®* hatékonyságának összehasonlító klinikai vizsgálata terhességben
Réthy Zoltán dr. emlékezete
Folyóirat- és könyvreferátumok
A szerkesztőség rovata
Summaries in english

MEDICUS UNIVERSALIS
1995. évi 4. szám

Lelkes Miklós dr., Vedres István dr., Dinya Elek dr.: Néhány fertőző betegség járványügyi helyzete a WHO európai régiójában
Jegesy Andrea dr., Angyal Miklós dr.: Következtetések és tanulságok egy komplex öngyilkossági vizsgálat tapasztalatai alapján
Morva László dr.: A háziorvos lehetőségei a súlyos mozgáskorlátozottak ellátásában
Dudás Mihály dr., Horváth Imre dr., Iványi János dr.: A rezisztens (?) hypertónia
Csontosné Fényes Erika dr.: Növényi olajok a szív-érrendszeri megbetegedések megelőzésében
Apáti Judit dr.: Sürgős ellátás a háziorvosi gyakorlatban
Papp Gábor dr.: A Nicotinell TTS-sel történő dohányzásleszoktató kezelés első tapasztalata gondozónkban, különös tekintettel a családorvosokkal és más szakterületekkel való együttműködésre
Dobi Sándor dr., Szunyogh Ildikó dr., Horváth Károly dr., Abdul Latif Kassas dr.: Egy régi gyógyszer új szerepben: a HCl supersecretio immunoterápiája ulcus duodeniben
Folyóirat- és könyvreferátumok
A szerkesztőség rovata
Summaries in english
Lomir-melléklet
Arnold Csaba dr., Marosvári Miklós dr., Tamás Ferenc dr., Galgóczi György dr., Hubert János dr., Szabó János dr.: Tartós hatású kalciumantagonista isradipin (Lomir SRO) vérnyomáscsökkentő hatása esszenciális hipertóniában
Ciprobay-melléklet
Scweiger Ottó: Az alsó légutak infekciós betegségei. Tények és problémák
Ludwig Endre dr.: Fluorokinolonok az alsó légúti infekciók kezelésében. Elvi és gyakorlati szempontok az antibiotikum terápiában
Schweiger Ottó dr.: Ciprobay az alsó légúti gyulladásos betegségeiben. (Országos multicentrikus vizsgálat tapasztalatai, 1994)
Tarján Enikő dr.: Ciprofloxacin a pneumóniák kezelésében
Gautier Barna dr.: Ciprobay az idült bronchitis terápiájában

MOTESZ MAGAZIN
1995. évi 2. szám

Sikeres munkát szeretnék!
MEDIPHARMA '95
Társadalombiztosítási költségvetést, gyorsan!
Tágabb összefüggésrendszerben kell gondolkodni!
Orvosegyetemek — kérdőjelekkel
Válogatás a külföldi szaksajtóból
Az orvosok szerepe...
Az orvos—beteg kapcsolat
Beültethető kardioverter defibrillátor
Névjegy
MOTESZ-hírek
Egészségbiztosítás A kórházstruktúráról
Gyógyszer A magyar gyógyszergyártók...
Pro Medicina Bál
Kongresszusi Naptár
Rendezvénynaptár
Pályázatok

PRAXIS
1995. évi 3. szám

Együttműködési Megállapodás
Az asszisztált reprodukció újabb modern lehetőségei
Folyóiratokból röviden
Gyulladásos reumatológiai kórképek — II. rész
„Az endotél foglyul ejti saját gyilkosát"
A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elvei
Módszertani levél. Kivonat. — II. rész
Könyvismertető:
Holló István—Szathmári Miklós: Osteoporosis
Háziorvos — orvosi laboratóriumi vizsgálatok
A csontritkulás megelőzése
Helicobacter pylori: tudnivalók, tennivalók
Tájékoztató a Praxis Nyugdíjpénztár nyújtotta lehetőségekről
Javult a betegek véleménye az egészségügyről az alapellátási reform hatására — Angliában

PRAXIS
1995. évi 4. szám

A fej-nyaki daganatok korai diagnosisa és terápiája
Újdonságok a fej-nyaki daganatok kutatásában
Felső légúti fertőzések kezelésében szerzett tapasztalatok Augmentinnel
Diabetológiai Konzultáció a NovoCare Clubban
A cardio-respiratorikus rendszer terheléses vizsgálata I.
3. Alpok—Adria Kardiológus Nemzetközi Találkozó
Imovane® alkalmazása álmatlanságban szenvedő járóbetegeknél
Enuresis nocturna a háziorvosi gyakorlatban
Mozgásszervi reumás betegségek súlya, a betegek egyesületeinek jelentősége
A Rehabilitation International 6. Európai (Regionális) Konferenciája
Ismét az obstipációról
Prosztataszűrés — 50 éven túl
Folyóiratokból röviden
Hogyan mondjam el...
— hogy mi az az oszteoporózis?
Az ÁNTSZ pályázati felhívása
Folyóiratokból röviden
Könyvismertetés:
Gyermekgyógyászati praktikum
Szerkesztette: Velkey—Súlyom—Vissy—Nagy
Hogyan csinálják mások, jobban? — Háziorvosi ellátás az Egyesült Államokban

MAGYAR REUMATOLÓGIA
1995. évi 1. szám

Bálint Géza dr., Héjj Gábor dr., Ratkó István dr., Fabó Tibor dr., Penczner Gabriella dr., Gömör Béla dr.: Gyulladásos és degeneratív ízületi és gerincbetegségekben szenvedők életminőségének vizsgálata Magyarországon
Kiss Csaba dr., Poór Gyula dr., Tóth Zsuzsa, Mituszova Mila dr.: A szérum húgysavszintet befolyásoló tényezők értékelése reprezentatív hazai populációban
Szűts Ildikó dr., Róna Kálmán dr., Gachályi Béla dr., Bély Miklós dr., Gidófalvy Elemér dr., Merétey Katalin dr., Piroska Edit dr., Vogt Ferenc dr., Weisz Mária dr.: Hydroxylátor-fenotípus vizsgálata Sjögren-szindrómás betegeken
Schmidt Zsuzsa dr., Merétey Katalin dr.: Polymyalgia rheumaticától az időskori rheumatoid arthritisig II.

Fazekas Katalin dr., Tamási László dr.: Kisdózisú methotrexat kezelés Felty-szindrómában egy esetünk kapcsán
Földes Károly dr., Konrád Katalin dr., Tímár Róbert dr., Bálint Péter dr., Boda Andor dr., Piroska Edit dr., Bálint Géza dr.: Az ultrahangvizsgálat szerepe lágyrészinfekció igazolásában csípőízületi arthoplastican átesett betegnél
Groák Lajos dr.: A reumás láz
Levelek a szerkesztőséghez
Tudományos hírek
Folyóirat és könyvszemle
Felhívás szerzőinkhez

TISZTIORVOS
1995. évi 4. szám

Arató Mihály prof. dr.: A szorongásos kórképek és modern terápiájuk
Vizi E. Szilveszter akadémikus: Az agy évtizede
Makó János dr.: A krónikus veseelégtelenség kezelésének gyakorlati kérdései
Papp Zoltán prof. dr.: A prevenció lehetőségei a nőgyógyászatban
A szexuálisan terjedő betegségek és a vaginitis
Inhalációs allergének előfordulása Magyarországon
Ki őrzi az egészsége(é)t?
Az orvostovábbképzés és a megyei ÁNTSZ
Sztrájkhangulat az egészségügyben?
Országszerte vihar várható
Érdekességek—Nyilatkozatok
Óvatosan a cinkkel!
Egészségügyi szakdolgozók a magánpraxisban
Felhívás

Cégünk a PHARMAVIT Rt.

1988 novemberében alakult. A mindössze 6 éves vállalat az alapítás óta közel 100 %-os dinamikával nőtt. A növekedés forrása kezdetben a PLUSSSZ termékcsalád bevezetéséből, majd a generikus gyógyszer értékesítéséből származott.
A hazai piacon a PLUSSSZ az egyik legismertebb márkanév, a PHARMAVIT az értékesítés nagyságát tekintve a hatodik legnagyobb gyógyszergyár. Napjainkban rohamosan nő az export aránya, a bevételeken belül közel 40 %.

További fejlődésünket elősegítendő keresünk fiatal, ambíciózus munkatársakat az alábbi posztok betöltésére.

Gyógyszerész végzettséggel:
a minőségellenőrzési és minőségbiztosítási munkakörben rendszer kiépítésére és felügyeletére
fejlesztési területre, technológiák kidolgozására
orvos- és patikalátogatónak a gyógyszerpiac képviseletére

Orvosi végzettséggel:
tudományos munkatársi posztra, a gyógyszer marketing tudományos megalapozásához, a cég képviseletére és munkatársainak képzésére
orvos- és patikalátogatónak a gyógyszerpiac képviseletére

Minden munkakör betöltéséhez előnyt a szakmai gyakorlat, valamint az angol nyelvtudás jelent.
Kérjük jelentkezésüket 2 héten belül az alábbi címre, Jung Zsuzsanna részére küldjék el.

PHARMAVIT Rt., 2112 Veresegyház, Lévai u. 5.

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

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

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag 1995. év január—április hónapban megjelent címei.
Megrendelhetők forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizaszorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.
Szállítási határidő: 2—3 hét.

Arregui/Fitzgibbons/Katkhouda/McKernan/Reich (Eds.): **Principles of Laparoscopic Surgery.** Basic and Advanced Techniques. 1995. 852 pp. 688 figs. in 762 parts, 113 in color. Hardcover
ISBN 3-540-94236-X DM 298,–

Benirschke/Kaufmann: **Pathology of the Human Placenta.** 3rd ed. 1995. Approx. 900 pp. 927 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94335-8 DM 298,–

Berger/Jörgens: **Praxis der Insulintherapie.** 5., überarb. Aufl. 1995. 282 S. 39 Abb., 6 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57468-9 DM 29,–

Bettendorf: **Zur Geschichte der Endokrinologie und Reproduktionsmedizin.** 256 Biographien und Berichte. 1995. 659 S. 276 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-58254-1 DM 248,–

Bose: **Krankheitslehre.** Lehrbuch für die Krankenpflegeberufe. 5., korr. Aufl. 1995. 407 S. 53 Abb., 12 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58612-1 DM 42,–

Bühring/Kemper (Hrsg.): **Naturheilverfahren**
6. Ergänzungslieferung. 1995. 169 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-59193-1 DM 78,–

Buthiau/Khayat: **Scanner et IRM en cancerologie.** 1995. 383 pp. 406 ill. Relié
ISBN 3-540-58612-7 DM 175,–

Castro/Schilgen: **Kreuzschmerzen.** Ursachen, Behandlung, Vorbeugung. 1995. 168 S. 51 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58669-5 DM 29,80

Chard/Lilford: **Basic Sciences in Obstetrics and Gynaecology.** 4th ed. 1995. 203 pp. 60 figs. Softcover
ISBN 3-540-19903-9 DM 49,–

Dail/Hammar/Colby: **Pulmonary Pathology – Tumors.** 1995. 530 pp. 832 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94315-3 DM 198,–

Daschner: **Antibiotikatherapie in der Praxis mit Hygieneratschlägen.** 1994/1995. 2. Aufl. 1995. 173 S. Broschiert
ISBN 3-540-58860-4 DM 19,80

Lindner/Dubin: **Schnellinterpretation des EKG.** Ein programmierter Kurs. 6., vollkommen überarb. u. erw. Aufl. 1995. 494 S. 436 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58529-X DM 68,–

Elson (Ed.): **Evaluation and Treatment of the Aging Face.** 1995. Approx. 320 pp. 187 figs., 48 in color. Hardcover
ISBN 3-540-94237-8 DM 218,–

Ernst Schering Research Foundation Workshop. (Continuation of Schering Foundation Workshop) Vol. 14: Tenniswood/Alton/Michna (Eds.), **Apoptosis in Hormone Dependent Cancers.** 1995. 250 pp. 59 figs., 3 in color, 18 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58840-X DM 78,–

Faul/Altwein (Hrsg.): **Screening des Prostatakarzinoms.** 1995. 357 S. 83 Abb., 126 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56870-0 DM 198,–

Fernandes/Saudubray/Berghe (Eds.): **Inborn Metabolic Diseases.** Diagnosis and Treatment. 2nd, completely rev. ed. 1995. 442 pp. 52 figs. Hardcover
ISBN 3-540-58546-X DM 198,–

Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie
Band 9: Winter/Bellmann (Hrsg.), **Operative Dermatologie.** Möglichkeiten und Grenzen. 1995. 260 S. 133 Abb., 5 in Farbe, 30 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58807-8 DM 158,–

Frei/Jonmarker/Werner: **Kinderanästhesie.** 1995. 393 S. 98 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-57346-1 DM 98,–

Frontiers of Primary Care
Lipkin/Putnam/Lazare (Eds.), **The Medical Interview.** Clinical Care, Education and Research. 1995. 643 pp. 5 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94257-2 DM 168,–

Glasser: **Wilhelm Conrad Röntgen und die Geschichte der Röntgenstrahlen.** 3., erw. Aufl. 1995. 381 S. 116 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-58506-0 DM 98,–

Harten: **Physik für Mediziner.** Eine Einführung. Springer-Lehrbuch. 7., korr. Aufl. 1995. 443 S. 441 Abb., 88 in Farbe. Broschiert
ISBN 3-540-58789-6 DM 58,–

Heberer/Pichlmayr (Hrsg.): **Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre**
Band 2: Hausamen/Machtens/Reuther (Hrsg.), **Mund., Kiefer- und Gesichtschirurgie.** 3., völlig neubearb. Aufl. 1995. 673 S. 650 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-53865-8 DM 898,–

Heuck/Macherauch (Hrsg.): **Forschung mit Röntgenstrahlen.** Bilanz eines Jahrhunderts (1895 – 1995). 1995. 682 S. 441 Abb., 16 in Farbe, 29 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57718-1 DM 98,–

Hierholzer/Seifert/Hartel (Hrsg.): **Chirurgisches Forum für experimentelle und klinische Forschung Jg. 95.** 112. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin, April 1995. 1995. 714 S. 103 Abb. (Langenbecks Archiv für Chirurgie, Supplement). Broschiert
ISBN 3-540-59036-6 DM 198,–

Hirasawa/Sledge/Woo: **Clinical Biomechanics and Related Research.** 1994. 440 pp. 270 figs. Hardcover
ISBN 3-540-70144-3 DM 284,–

Hofstetter: **Laser in der Urologie.** Eine Operationslehre. 1995. 158 S. 83 Abb., 11 in Farbe, 7 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57717-3 DM 98,–

Keller: **Hormon- und Fertilitätsstörungen in der Gynäkologie.** 4., überarb. Aufl. 1995. 236 S. 74 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58413-7 DM 48,–

Koelz/Lankisch/Müller-Lissner: **Fibel der gastrointestinalen Leitsymptome.** 1995. 66 S. 29 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-59009-9 DM 20,–

Kohler: **Endoskopische Dopplersonographie.** Technik, Indikationen, Ergebnisse. 1995. 107 S. 46 Abb., 25 in Farbe, 16 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58774-8 DM 98,–

L'age-Stehr/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien.** Ein Leitfaden für Praxis und Klinik.
22. Ergänzungslieferung. Stand: Januar 1995. 1995. 125 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-59028-5 DM 58,85
Grundwerk + 1. – 22. Ergänzungslieferung. Stand: Januar 1995. 22. Aufl. 1995. 1500 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-59029-3 DM 177,–

Lanzendörfer/Scholz: **Psychopharmaka.** Pillen für die Seele. 1995. 183 S. 19 Abb., 6 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58526-5 DM 29,80

Mangin/Ludes (Eds.): **Acta Medicine Legalis 1994.** Proceedings of the XVIIth Congress of the International Academy of Legal Medicine. 1995. 533 pp. 140 figs., 3 in color. Softcover
ISBN 3-540-58847-7 DM 198,–

Marneros/Andreasen/Tsuang (Eds.): **Psychotic Continuum.** 1995. 167 pp. 29 figs., 23 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58820-5 DM 98,–

Mathelitsch/Friedrich: **Die Stimme.** Instrument für Sprache, Gesang und Gefühl. 1995. 191 S. 73 Abb., 2 in Farbe, 3 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58400-5 DM 29,80

Medical Support Systems (Ed.): **Complications of Laparoscopy and Flexible Endoscopy.** Postgraduate Course of the Annual Meeting of the Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES) 1994. 1995. CD-ROM
ISBN 3-540-14219-3 fPr. DM 216,–

Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie
Band 78: Beier, **Dissexualität im Lebenslängsschnitt.** Theoretische und empirische Untersuchungen zu Phänomenologie und Prognose begutachteter Sexualstraftäter. 1995. 165 S. 16 Abb., 1 in Farbe, 50 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-59011-0 DM 98,–

Mora/Guyton/Finlayson/Rigatti (Eds.): **Cardiopulmonary Bypass.** Principles and Techniques of Extracorporeal Circulation. 1995. 504 pp. 219 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94242-4 DM 189,–

Oklahoma Notes. Basic-Sciences Review for Medical Licensure
Brumback/Leech: **Neuropathology and Basic Neuroscience.** 1995. 289 pp. Softcover
ISBN 0-387-94389-7 DM 28,–
Holliman: **Pathology.** 4th ed. 1995. Approx. 280 pp. Softcover
ISBN 0-387-94390-0 DM 32,–
Hyde: **Microbiology and Immunology.** 4th ed. 1995. Approx. 240 pp. 40 figs., 18 tabs. Softcover
ISBN 0-387-94392-7 DM 32,–
Krug/Cass: **Behavioral Sciences.** 4th ed. 1995. 311 pp. Softcover
ISBN 0-387-94393-5 DM 28,–
Moore (Ed.): **Pharmacology.** 4th ed. 1995. 235 pp. Softcover
ISBN 0-387-94394-3 DM 28,–
Papka (Ed.): **Anatomy.** Embryology – Gross Anatomy – Neuroanatomy – Microanatomy. 1995. 231 pp. Softcover
ISBN 0-387-94395-1 DM 28,–
Thies (Ed.): **Physiology.** 4th ed. 1995. 280 pp. 46 figs., 8 tabs. Softcover
ISBN 0-387-94397-8 DM 28,–

Picano: **Ecocardiografia da Stress.** Sec. ed. 1995. 200 pp. Gebunden
ISBN 3-540-75000-2 DM 106,–

Recent Results in Cancer Research
Vol. 139: Garbe/Schmitz/Orfanos (Eds.), **Skin Cancer: Basic Science, Clinical Research and Treatment.** 1995. 440 pp. 53 figs., 4 in color. Hardcover
ISBN 3-540-57630-4 DM 198,–
Subscription price DM 158,40

Refresher Course – Aktuelles Wissen für Anästhesisten
Nr. 21: **März 1995, Hamburg.** 1995. 219 S. 40 Abb., 43 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58851-5 DM 38,–

Remy-Jardin: **Imagerie nouvelle de la pathologie thoracique quotidienne.** 1995. 282 p. 116 ills. Broché
ISBN 3-540-59615-1 DM 115,–

Research and Perspectives in Alzheimer's Disease
Kosik/Christen/Selkoe (Eds.): **Alzheimer's Disease: Lessons from Cell Biology.** 1995. 243 pp. 62 figs., 4 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58744-6 DM 158,–

Rügheimer (Hrsg.): **Respiratorische Therapie nach operativen Eingriffen.** 1995. 652 S. 205 Abb., 51 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57047-0 DM 128,–

Schaefer (Hrsg.): **Praxis und Compute für Zahnmediziner**
11. Nachlieferung. Stand: Februar 1995. 1995. 120 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-59023-4 DM 58,5
Grundwerk + 1. – 11. Nachlieferung Stand: Februar 1995. 12. Aufl. 1995 920 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-59024-2 DM 178,

Schlag (Ed.): **Fibrin Sealing in Surgica and Non-Surgical Fields.** Volume 3: Plastic Surgery, Nerve Repair, Burns. 1995. 158 pp. 51 figs., 5 in color, 23 tabs. Softcover
ISBN 3-540-58550-8 DM 75.

Schlag/Redl (Eds.): **Shock, Sepsis and Organ Failure – Nitric Oxide.** Fourt Wiggers Bernard Conference 1994. 1995. 355 pp. 107 figs., 11 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58549-4 DM 178.

Schlag/Wayand (Eds.): **Fibrin Sealing in Surgical and Non-Surgical Fields.** Volume 8: Endoscopy. 1995. 117 pp. 23 figs., 16 tabs. Softcover
ISBN 3-540-58282-7 DM 75.

Schlag/Wolner/Eckersberger (Eds.): **Fibrin Sealing in Surgical and Non-Surgical Fields.** Volume 6: Cardiovascular Surgery. Thoracic Surgery. 1995. 215 pp. 51 figs., 2 in color, 46 tabs. Softcover
ISBN 3-540-58381-5 DM 75.

Schlettig/Heide: **Bezugspflege.** 2., korr. Aufl. 1995. 188 S. 10 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58614-8 DM 32.

Schmidt/Thews (Hrsg.): **Physiologie de Menschen.** Springer-Lehrbuch. 26., komplett überarb. u. aktualisierte Aufl. 1995. 888 S. 620 Abb., 615 in Farbe, 100 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58034-4 DM 148.

Schmidt-Traub: **Angst bewältigen.** Selbsthilfe bei Panik und Agoraphobie. 1995. 123 S. 3 Abb., 2 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58719-5 DM 24,8

Scuderi (Ed.): **The Patella.** 1995. 351 pp. 265 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94371-4 DM 176.

Siemes: **Epileptische Gelegenheitsanfälle im Kindes- und Jugendalter.** Ursachen – Wiederholungsrisiko – Prognose – Therapie. 1995. 150 S. 1 Abb., 41 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58457-9 DM 48.

Sitzmann (Hrsg.): **Pflegehandbuch Herdecke.** 2., korr. Aufl. 1995. 235 S. 74 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-58613-X DM 49,–

Tagliamonte/Maremmani (Eds.): **Drug Addiction and Related Clinical Problems.** 1995. 232 pp. 39 figs. Softcover
ISBN 3-211-82674-2 DM 98,–

Tamaki (Ed.): **Cerebrospinal Vascular Diseases.** Recent Advances in Diagnosis and Treatment. 1994. 212 pp. 158 figs., 9 in color. Hardcover
ISBN 4-431-70154-0 DM 78,–

Tariverdian/Buselmaier: **Chromosomen, Gene, Mutationen.** Humangenetische Sprechstunde. 1995. 226 S. 54 Abb., 16 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58667-9 DM 29,80

Toshima/Koga/Blackburn (Eds.): **Lessons for Science from the Seven Countries Study.** A 35-Year Collaborative Experience in Cardiovascular Disease Epidemiology. 1995. 236 pp. 49 figs. Hardcover
ISBN 3-540-70140-0 DM 98,–

Update in Intensive Care and Emergency Medicine

Vol. 20: Bellomo/Ronco (Eds.), **Acute Renal Failure in the Critically Ill.** 1995. 438 pp. 55 figs. Hardcover
ISBN 3-540-58401-3 DM 178,–

Verhandlungsbericht 1995 der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Teil 1: Ganzer (Hrsg.), **Referate.** Forschung und Fortschritte in der Otorhinolaryngologie. 1995. 292 S. 183 Abb., 6 in Farbe, 23 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58929-5 DM 168,–

Wilkinson/Aiache/Toledo: **Circumareolar Techniques for Breast Surgery.** 1995. Approx. 180 pp. 351 figs. Hardcover
ISBN 0-387-94378-1 DM 188,–

Yabe/Kusano/Nakata (Eds.): **Adapted Physical Activity.** Health and Fitness. 1994. 274 pp. 67 figs. Hardcover
ISBN 3-540-70143-5 DM 186,–

Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.

Jahrg. 1995. 1995. 1027 pp. 261 figs., 94 tabs. Softcover
ISBN 3-540-58256-8 DM 158,–

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A gyomor primer endoszkópiája

T. Szekesztőség! Balogh István doktornak az Orvosi Hetilap 135. évfolyamának 2625. oldalán megjelent levele a mindennapi gyakorlat számára nagyon fontos, és gyakran heves vitákat kiváltó kérdést tárgyal.

Az a szélsőséges álláspont, mely szerint a gyomor betegségeinek gyanújánál az endoszkópos vizsgálatnak minden esetben meg kell előznie a gyomorröntgen vizsgálatot, nem elfogadható. Hasonlóképpen erősen túlzó az a felfogás, hogy a modern endoszkópos lehetőségek birtokában a gyomorröntgen vizsgálat elveszti jelentőségét. Ezt egyetlen mértékadó külföldi tapasztalat sem erősíti meg. Éppen ezért különösen sajnálatos dolog, amit Balogh dr. megfogalmaz, hogy „Magyarországon a gyomorröntgen vizsgálat *oktatása, jelentősége, alkalmazása* méltánytalanul háttérbe szorult...". Emiatt különlegesen időszerűnek és fontosnak tartom Balogh István doktor levelét.

Balogh doktor köztudottan a gasztroenterológiai radiológiai diagnosztika kiemelkedő szakembere. Ennek ismeretében mértéktartónak és helyesnek kell ítélni azt az álláspontját, mely szerint „... a két diagnosztikus módszer racionális kombinálása, ha mód van rá, párhuzamos alkalmazása" a követendő eljárás.

Örömmel olvastam az Orvosi Hetilap 135. évfolyamának 2852. oldalán *Papp János doktor* hozzászólását, aki kiváló endoszkópos létére lényegében egyetért Balogh doktorral és sok vonatkozásban hasonlóan fogalmaz. Ugyanakkor levele lényeges pontokon kiegészíti Balogh doktor levelét. Igen jól foglalja össze a gyomor vizsgálatának többféle javallatát és célját. Úgy vélem, feltétlenül helyes hangsúlyozni, hogy vérzés esetén vérzésforrás keresésére feltétlenül prioritása van az endoszkópiának. Hasonlóképpen gyomorcarcinoma alapos gyanúja esetén a biopszia jelentősége miatt szintén elsőbbséget élvezhet az endoszkópia. Ugyanakkor „nem jellegzetes panaszok esetén, valamilyen vizsgálati sor keretében", továbbá „szűrő jellegű" vizsgálatok esetén a gyomorröntgen lehet az első vizsgálat.

A két vizsgáló módszer összehasonlításánál alapvető fontosságú, hogy azonos szintű vizsgálatokat és *vizsgálókat* szabad csak összehasonlítani. Teljes mértékben helytelen nagy tapasztalatú, kiváló endoszkópos szakember találati biztonságát gyakorlatlan radiológus vizsgálatával összehasonlítani — és fordítva. A vezető radiológus szakemberek felelőssége, hogy megfelelő tapasztalatú gasztroenterológus radiológusokat neveljenek.

Ugyanis nem vitatható, hogy jelenleg hazai körülményeink között „A röntgenvizsgálat könnyebben hozzáférhető és olcsóbb". Hasonlóképpen nem vitatható, hogy a két vizsgálat megterhelése és kellemetlensége között lényeges különbség van a röntgenvizsgálat javára. (Legalábbis azt hiszem, aki mindkét vizsgálatot kipróbálta ezt a különbséget nem vitatja!!) Emellett kétségtelen, hogy az endoszkópia szövődmény rátája felülmúlja a röntgen vizsgálatét. Ezenkívül néhány esetben a betegek tagadják meg az endoszkópos vizsgálatot, máskor nyelőcsőszűkület, vagy egyéb kórállapot teszi lehetetlenné az eszközös vizsgálatot. Mindezeket figyelembe véve a gyomorröntgen vizsgálata ma is nélkülözhetetlen vizsgáló módszer. Itt szeretném felhívni a figyelmet Balogh doktor egy fontos javaslatára, miszerint „A vizsgálatot arra specializálódott radiológus végezze, kettős kontraszt methodussal vagy bifázisos módszerrel". Továbbá igen ne-

hezen verifikálható lesio feltárásának valószínűségét növeli, ha az egyik módszer negatív vizsgálatát a másikkal egészíti ki" — különösen alapos klinikai gyanú esetén.

A fentieken túl még két fontos kérdésben tud a gyomorröntgen vizsgálat az endoszkópiánál több információt szolgáltatni a sebész számára. Fekélybetegségnél a gyomorürülés akadályozottságának mértéke a műtét típusának kiválasztása szempontjából fontos. Gyomorrák esetén pedig a fali merevség kimutatásával a folyamat kiterjedtségére ad hasznos információt.

Mindezek alapján úgy vélem, a két vizsgáló módszer egymással szembeállítása, egyik módszernek a másik fölé emelése helytelen. A két módszert egymás mellett, egymás kiegészítésére, az adott körülmények, betegség, beteg és indikációk figyelembevételével hol egyiket, hol másikat preferálva helyes alkalmazni.

Faller József dr.

A vita lezárása

Örömmel adtunk lehetőséget Balogh István dr. vitaindító levelének (Orv. Hetil., 1994, *135,* 2625—2626), valamint ezt követően a hozzászólók véleményének az Orvosi Hetilap hasábjain (Papp János dr., 1994, *135,* 2852; Pásztor Tamás dr., 1995, *136,* 272; Faller József dr. fenti levele). Különösképpen azért, mert Balogh dr., valamint a hozzászólók levelében is elsődlegesen a beteg érdeke, a pontos és minél egyértelműbb diagnózis biztosítása került kihangsúlyozásra. Azt, hogy radiológiai vagy endoszkópos vizsgálatot végezzünk-e elsőként, aszerint kell eldöntenünk, mint ahogy Papp János dr. írja, hogy milyen célból — várható diagnózis, esetleges terápiás beavatkozás lehetősége — történik a beteg vizsgálata. A célt természetesen minden esetben a beteg panaszai alapján, egyénileg kell megfogalmazni. Befolyásolhatja a döntésünket az a tény is, ha az adott intézetben nincs meg mindegyik vizsgálati módszer alkalmazásának a megfelelő szakmai (eszközös és személyi) feltétele. Teljességgel egyet kell érteni Faller József dr. véleményével, hogy „a két vizsgáló módszer összehasonlításánál alapvető fontosságú, hogy azonos szintű vizsgálatokat és vizsgálókat szabad csak összehasonlítani". Pásztor Tamás dr. a radiológusok szakmai felkészültségét és továbbképzését hangsúlyozta Balogh dr.-hoz hasonlóan, de ugyanez mondható el az endoszkópos és gasztroenterológiai felkészüléssel és továbbképzéssel kapcsolatosan is.

Jó szakmai felkészültség, magas színvonalú konziliáriusi tevékenység és eszközös lehetőségek birtokában a beteg panasza, feltételezett diagnózisa alapján kell a kezelőorvosnak határoznia a diagnosztikai lépésekről, nemcsak a radiológiai és endoszkópos vizsgálatokról, hanem egyéb diagnosztikus tevékenységről is.

Sok esetben úgyan nem lehet egyértelműen a teendőt meghatározni, de a gyomor carcinoma biztos diagnózisát korai szakban endoszkópia során végzett biopsiával és ezt követően szövettani vizsgálattal lehet inkább kimondani, míg a gyomorfal motilitását, esetleges merevségét elsősorban radiológiai vizsgálattal demonstrálhatjuk.

A jóindulatúnak tűnő gyomorfekély gyógyulását radiológiai vagy endoszkópos vizsgálattal egyaránt lehet követni, hogy a ritkán jelentkező carcinomás elváltozás diagnózisát ne mulasszuk el. (Levine, M. S. és Laufen, I., Can. Med. Assoc. J., 1993, *7,* 149.) Nem kétséges, hogy a modern technikák birtokában ez jobban lehetséges endoszkópos vizsgálattal, mint radiológiaival, s ugyanakkor az előbbi veszélyesebb az utóbbinál.

Szerkesztőség

A rubeolavírus-védőoltás nem teratogén!

T. Szerkesztőség! A genetikai és teratológiai tanácsadás során minden héten találkozunk a terhességmegszakítások teljesen indokolatlan orvosi javallataival. Egy korábbi vizsgálatunk szerint évente kb. 5000 terhességet szakítanak meg ilyen indikációkkal alaptalanul. Az okokat kutatva kettőt érdemes kiemelni. Egyrészt a teratológia nem része az orvosképzésnek és ezért a terhessel kapcsolatba kerülő orvosok felkészültsége hiányos. Bizonyos, hogy a mintegy 2000 hazai gyógyszer közül csak 10—12 az, amely kis (10% alatt) vagy közepes (10—20%) mértékben teratogén. Így érthető meg, hogy a terhesség alatt extrém nagy dózisú gyógyszerekkel öngyilkosságot megkísérlők gyermekeiben számottevően nem több a fejlődési rendellenesség. Összesen két vírus (rubeola és varicella) van, amely az első trimeszterben fejlődési rendellenességet okozhat a magzatban. Még a terhesség korai időszakában is 8—10 hasi-medencei diagnosztikai röntgenvizsgálat bizonyosan ártalmatlan. Másrészt a „defenzív", vagyis az önvédelmet mindenek elé helyező orvosi magatartás mind erőteljesebben érvényesül. Ennek legszembetűnőbb jele a terhesség alatt a magzatra esetleg veszélyes külső hatások megítélése: nincs biztos tudás, tehát a legjobb a terhességmegszakítást javasolni. Ezt követően, látszólag és de jure semmiféle felelősséget nem kell vállalni. Viszont ezzel az orvosi szakma joggal teszi ki magát a társadalom vallásos, és/vagy a mortalitást fontosnak tartó része bírálatának: nem tisztelik az emberi életet.

1995 februárjában találkoztam a 10. olyan terhessel, akinek a terhességmegszakítást előírták (kezébe adták a beutalást az abortuszra) rubeolavírus-védőoltás miatt. Az asszonynak 1994. december 30-án volt az utolsó vérzése (tehát január 13-a körül foganhatott) és 1994. október 18-án kapta az oltást. Mindenütt a világon megerősített tapasztalat, hogy a rubeolavírus-védőoltás a terhesség alatt adva sem jelent semmiféle veszélyt a magzatra. Az USA-ban a CDC már több mint 3000 olyan terhes csecsemőit értékelte, akikben az oltás bizonyosan a terhesség alatt, mégpedig általában a legérzékenyebb korai (3. és 8. hét közötti) időszakban történt. Semmifajta fejlődési rendellenesség, beleértve a magzati rubeolavírus károsodás jól ismert tüneteit (cataracta, ductus Botalli persistens stb.) nem volt gyakoribb. Így természetesen a fogamzás előtti 3 hónapban történt oltásnak sincs semmiféle ártalmas hatása. E „levelet" megmutattam Dömök István professzornak, a hazai virológia vezető szaktekintélyének, aki egyetértését fejezte ki. Azt persze joggal kérdezhetjük, hogyha ez a helyzet, akkor miért szerepel a rubeolavírus-védőoltás használati utasításán a terhesség kontraindikációja a beadást követő 3 hónapban. Ez az idejétmúlt ajánlás bizonyára még akkor fogalmazódott meg, amikor az oltás ártalmatlansága nem volt bizonyos. Ezentúl a rubeolavírus-védőoltást termelő cégek így biztosítják, hogy esetleges véletlen fejlődési rendellenesség egybeesésekor ne kelljen kártérítési ügyekkel foglalkozniuk. Ennek az álláspontnak az etikussága erősen vitatható. Mi azonban foglalkozzunk saját orvosi felelősségünkkel. Tarthatatlan, hogy a rubeolavírus-védőoltás ártalmasságának teljesen megalapozatlan feltételezése miatt sorozatban ítélnek halálra magzatokat.

Czeizel Endre dr.

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

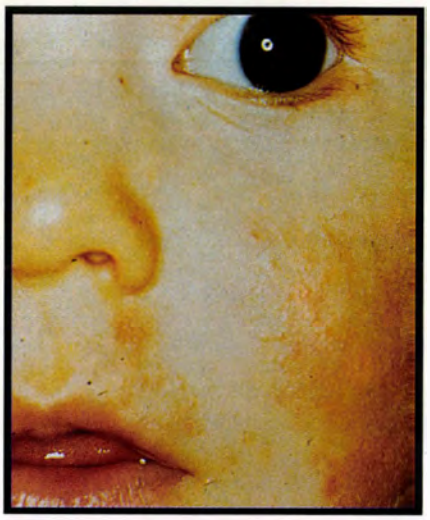
Hevizos kenőcs

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

HÍREK

Endocrinológiai továbbképző előadássorozat
endocrinologusok, endocrinologiai érdeklődésű belgyógyászok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, ideggyógyászok számára

Időpont: *1995. október 13—14*

Helyszín: Semmelweis OTE, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest, Szentkirályi u. 46., B épület, Könyvtár

A részvétel ingyenes, kötetlen megbeszélés ebéddel.

Vendéglátó: Chinoin Rt., Novo Nordisk Pharm.

Előzetes jelentkezés szükséges: Dr. Tóth Miklós egy. tns. SOTE, II. Belklinika

Levélcím: SOTE, II. Belklinika, 1444 Budapest, Pf. 277.

Telefon: 210-1225

Fax: 210-0799

Vezeti: Prof. Dr. Gláz Edit, egyetemi tanár

Program:

I. Modern képalkotó vizsgáló eljárások az endocrinologiai diagnosztikában

1995. október 13.

9^{15}

Megnyitó: *Dr. Gláz Edit*, egyetemi tanár

9^{30}

Az ultrahang-diagnosztika helye a pajzsmirigybetegségek diagnosztikájában. *(Dr. Bánsági Zoltán,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

10^{00}

Aspiratiós cytológiai vizsgálat indicatiója, értéke a pajzsmirigybetegségek gyulladásos és tumoros betegségeinek diagnosztikájában. *(Dr. Bodó Miklós,* Szt. János Kórház, Pathologiai Osztály)

10^{30}

A „hagyományos" röntgenvizsgálatok értéke az endocrinologiai megbetegedések diagnosztikájában — a CT, MRI „érában". *(Dr. Kollin Éva,* SOTE, I. Belgyógyászati Klinika)

11^{00}

A CT és MRI vizsgálat jelentősége a hypophysis és hypothalamus megbetegedéseinek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában. *(Dr. Karlinger Kinga,* SOTE, Radiológiai Klinika)

11^{30}

A képalkotó vizsgálatok értéke a mellékpajzsmirigy-tumorok lokalizációs diagnosztikájában. *(Dr. Balogh Ildikó,* Uzsoki u.-i Kórház, Izotóp Laboratórium)

12^{00}

Az ultrahang-diagnosztika értéke a mellékvesetumorok diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában. *(Dr. Jakab Zsuzsa,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

12^{30}

A CT és MRI vizsgálat jelentősége a mellékvesebetegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában. *(Dr. Karlinger Kinga,* SOTE, Radiológiai Klinika)

14^{00}

Angiographia, venographia, interventiós radiológiai módszerek az endocrinologiai megbetegedések diagnosztikájában és therapiájában. *(Dr. Engloner László,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

14^{30}

A mellékvese-betegségek in vivo izotópdiagnosztikája. *(Dr. Dabasi Gabriella,* SOTE, Transzplantációs és Sebészeti Klinika)

15^{00}

Osteodensitometriás vizsgálatok értéke a „klasszikus" endocrinologiai kórképekben. *(Dr. Szathmári Miklós,* SOTE, I. Belgyógyászati Klinika)

15^{30}

Somatostatin-analógok in vivo scintigraphiás alkalmazás az endocrinologiában: indicatiós terület, sensitivitas, specificitas. *(Dr. Szilvási István,* HIETE, Radiológiai Klinika)

16^{00}

A képalkotó vizsgálatok klinikai értéke az endocrinologus szemszögéből. *(Dr. Gláz Edit,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

II. Öröklődő hypothalamus, hypophysis és mellékvese betegségek

1995. október 14.

9^{00}

A steroid biosynthesis örökletes zavarai. *(Dr. Rácz Károly,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

9^{30}

A cortisol metabolismus örökletes zavarai. *(Dr. Gláz Edit,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

10^{00}

Adrenoleukodystrophia. *(Dr. Tóth Miklós,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

Szünet

10^{30}

A testosteron-biosynthesis és a testosteron-hatás örökletes zvarai. *(Dr. Fütő László,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

11^{00}

Multiplex endocrin neoplasiák. *(Dr. Tóth Miklós,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

11^{30}

Phaeochromocytoma kialakulására predisponáló egyéb öröklődő betegségek. *(Dr. Tóth Miklós,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

11^{50}

Obesitas és öröklődés. *(Dr. Fütő László,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

12^{10}

Alacsony növéssel járó öröklődő betegségek. *(Dr. Halász Zita,* SOTE, II. Gyermekklinika)

14^{00}

Kallmann-syndroma. *(Dr. Kiss Róbert,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

14^{15}

Öröklődő diabetes insipidus. *(Dr. Kiss Róbert,* SOTE, II. Belgyógyászati Klinika)

14^{30}—16^{30}

Esetbemutatás a II. Belgyógyászati Klinika beteganyagából. (Moderátor: *Dr. Gláz Edit)*

17^{00}

Zárszó *(Dr. Gláz Edit* egyetemi tanár)

A Magyar Tudományos Akadémia Biomedicinális Optikai Albizottsága, a Magyar Orvosi Laser és Optikai Egyesület, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet *1996. október 23—29.* között az MTA Székházában (Budapest, Roosevelt tér 9. 1051) orvostudományi konferenciákat szervez **„Jövő fényei"** címmel.

Konferenciák:

I. Nemzetközi Orvosi Laser Duna Szimpózium

III. Nemzeti Orvosi Laser Kongresszus

Partnerség a katona- és katasztrófaorvoslásban

Nemzetközi Orvosi Műszer-, Eszköz-, Gyógyszer- és Anyagkiállítás

A konferencia nyelve magyar és angol (szinkrontolmácsolással)

Kongresszusszervezés: Oktatási és Laser Iroda, Budapest, Róbert Károly krt. 44. 1134 (Budapest, Pf. 1. 1553). Telefon/fax: 140-17-41.

European School of Oncology Course:
Hormone replacement therapy in patients with malignant disease

Az European School of Oncology, amely az onkológia területén az orvostovábbképzés egész Európára és más kontinensekre is kiterjedő legrangosabb intézete, Budapesten, a BM Duna Palotában (Budapest V., Zrínyi u. 5.) szimpóziumot rendez angol nyelven, *1995. december 14—15-én.*

Chairpersons: *P. Bősze* (Budapest), *S. Eckhardt* (Budapest), *I. Marton* (Budapest)

Faculty: M. Aapro (CH), J. Bonte (BE), P. Boyle (IT), P. Bősze (HU), A. Costa (IT), W. Creasman (USA), S. Eckhardt (HU), de Braud (IT), Gy. Fekete (HU), H. Fox (GB), A. Gorins (F), I. Marton (HU), S. Pecorelli (IT), P. Schwartz (USA), J. Szepesi (HU), C. Tropé (N)

Thursday 14 th December

08.45 Opening. Bősze (HU)
09.00 Hormone replacement therapy. Marton (HU)
09.30 Hormones and cancer. Bonte (BE)
10.00 HRT and melanoma/skin cancer
Moderator: Boyle (IT), Lecturers: Aapro (IT/CH), de Braud (IT)
11.30 HRT and endometrial cancer
Moderator: Tropé (N). Lecturers: Gorins (F), Creasman (USA), Greggi (IT)
14.30 HRT and sarcomas
Moderator: Fox (GB). Lecturers: Greggi (IT), Schwartz (USA), Tropé (N)
15.30 HRT and carcinoma of the uterine cervix, vagina and vulva
Moderator: Bősze (HU). Lecturers: Bonte (BE), Pecorelli (IT)
16.45 HRT and lymphomas/leukaemias
Moderator: de Braut (IT). Lecturers: Aapro (CH), Boyle (IT)

Friday 15th December

08.00 HRT and childhood cancer. Fekete (HU)
08.30 HRT and malignant ovarian diseases
Moderator: Pecorelli (IT). Lecturers: Gorins (F), Schwartz (USA), Bősze (HU)
10.00 HRT and carcinoma of the gastrointestinal tract
Moderator: Aapro (CH). Lecturers: de Braut (IT), Fox (GB), Boyle (IT)
11.15 HRT and gestational trophoblastic disease
Moderator: Schwartz (USA). Lecturers: Tropé (N), Szepesi (HU)
12.15 HRT and breast carcinoma
Moderator: Creasman (USA). Lecturers: Costa (IT), Aapro (CH), Eckhardt (HU)
14.15 Closing remarks Eckhardt (HU)

A részvételi díj 450 ECU. A magyar kollégák számára a részvétel ingyenes. Jelentkezni lehet Dr. Bősze Péter c. egyetemi tanárnál. Cím: MÁV Kórház, Podmaniczky u. 111., 1062 Budapest. Telefon: 269-56-56, fax: 269-55-79. A jelentkezési határidő: *1995. november 30.*

Őszi Füredi Orvosnapok
(1995. október 5—7.)
1995. október 5. csütörtök
(délelőtt)
Szanatórium Díszterem
10.30 — Ünnepélyes megnyitó
10.45 — A kiállítás megnyitása
(Szanatórium földszinti nagyterme)

Üléselnök: *Prof. Dr. Lozsádi Károly*
Dr. Tahy Ádám
11.00 — *Prof. Dr. Monos Emil:* A vénafal alkalmazkodási mechanizmusai és jelentőségük a gyakorlatban
11.30 — *Prof. Dr. Ribári Ottó:* A fül-orr-gégészet aktuális problémái
12.00—14.00 Ebédszünet
1995. október 5. csütörtök
(délután)
Szanatórium Díszterem
Üléselnök: *Prof. Dr. Papp Gyula*
Dr. Borbola József
14.00—14.20 *Dr. Mózsa Szabolcs:* Radiológiai diagnosztika az ezredfordulón
14.20—14.40 *Dr. Kórányi László:* Molekuláris medicina az ezredfordulón
14.40—15.00 *Dr. Matos Lajos:* Kardiológiai diagnosztika az ezredfordulón
Üléselnök: *Prof. Dr. de Châtel Rudolf*
Prof. Dr. Préda István
15.00—15.20 *Dr. Németh Antal:* A májbetegségek aktuális kérdéseiről I.,
15.20—15.40 *Dr. Paár Alajos:* A májbetegségek aktuális kérdéseiről II.
15.40—16.00 Vita
16.00—16.30 Szünet
16.30—19.30 Gyógyszertári szimpóziumok
1995. október 6. péntek
(délelőtt)
Szanatórium Díszterem
Üléselnök: *Dr. Ándor Miklós*
Dr. Horányi Péter
8.30—8.50 *Prof. Dr. Préda István:* Extrakardiális sebészeti beavatkozások szívbetegeken
8.50—9.10 *Dr. Barcsák János:* Terhesség és szívbetegség
9.10—9.30 *Dr. Apor Péter:* Sport és szívbetegség
9.30—10.00 Vita
10.00—10.30 Szünet
Üléselnök: *Prof. Dr. Csanádi Miklós*
Dr. Kerkovits Gyula
10.30—10.50 *Prof. Dr. Kékes Ede:* Invazív beavatkozások indikációi és lehetőségei ischaemiás szívbetegségekben
10.50—11.00 Szünet
11.00 — Mentálhygiene 1995
Moderátor: Prof. Dr. Veér András
Résztvevők: Dr. Arató Géza
Dr. Bagdy Emőke
Dr. Bognár László
Dr. Kassai Farkas Ákos
Dr. Kovács Pál
Prof. Dr. Popper Péter
12.30—14.00 Ebédszünet
1995. október 6. péntek
(délután)
Szanatórium Díszterem
14.00—16.30 Az orvosi rehabilitáció kérdései 1995-ben
Moderátor: Dr. Tahy Ádám (kardiológia)
Résztvevők: Dr. Illés Béla (OEP)
Dr. Kullmann Lajos (ortopédia)
Dr. Zahumenszky Zille (reumatológia)
Dr. Kásler Miklós (onkológia)
Dr. Harangozó Judit (pszichológia)
Dr. Szél István (stroke)
16.30—17.00 Szünet
17.00—19.45 Gyógyszergyári szimpóziumok
20.30 — MKT fogadás
1995. október 7. szombat
Szanatórium Díszterem
8.30—10.00 A családorvos-képzés szak- és továbbképzés jelene és jövője (elmélet és gyakorlat)
Moderátor: Dr. Balogh Sándor
Résztvevők: Prof. Dr. Arnold Csaba
Prof. Dr. Illyés István
Dr. Riesz Tamás
Dr. Békássy Koppány
Dr. Hajnal Ferenc
Dr. Nagy Lajos
10.00—10.30 Szünet
10.30—12.30 FÓRUM az egészségpolitika aktuális kérdéseiről
Üléselnök: *Prof. Dr. Brooser Gábor*
Prof. Dr. Lozsádi Károly
Dr. Tahy Ádám
Meghívottak: Szabó György népjóléti miniszter
Prof. Dr. Ribári Ottó, a MOTESZ elnöke
Dr. Gógl Árpád, a Magyar Orvosi Kamara elnöke
Dr. Szabó Sándor, a Magyar Gyógyszerész Kamara elnöke
Dr. Kollay Balázs, a MAPOSZ elnöke
12.30 — Zárszó

Felvilágosítás, bővebb információ: Magyar Kardiológusok Társasága Titkárság, 1450 Budapest, Pf. 88. Tel./Fax: 215-5217.

A **Magyar Orvostörténelmi Társaság** és a **Weszprémi Emlékbizottság** együttes tudományos ülést tartott 1995. június 22-én az Országos Orvostörténeti Könyvtárban. A tudományos ülésen nagy érdeklődést kiváltó előadást tartott magyar nyelven Bernard Le Calloc'h Johann Martin Honigberger életéről „Gyógyszerész, orvos és örök utazó" címmel.

A tudományos ülés keretében **Hidvégi Jenő** orvostörténészt az Orvosi Hetilap HORUS rovatának vezetőjét, munkássága elismeréseként Weszprémi Emlékéremmel és oklevéllel járó kitüntetésben részesítették. Hidvégi Jenő előadását „Orvostörténelem az Orvosi Hetilapban" címmel tartotta meg.

Hidvégi Jenőnek Weszprémi Emlékéremmel történt kitüntetése alkalmából az Orvosi Hetilap szerkesztősége őszintén gratulál.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Ferencvárosi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata** (1095 Bp., Mester u. 45.) pályázatot hirdet a IX. kerület *háziorvosi teendőinek ellátására.*

Pályázati feltételek:
— belgyógyász vagy háziorvosi szakvizsga
— 5 éves szakmai gyakorlat
— szakmai tevékenységet is tartalmazó önéletrajz
— hatósági erkölcsi bizonyítvány.

Benyújtás: Dr. Radnai Zoltán igazgató főorvoshoz, a megjelenéstől számított 15 napon belül. Telefon: 215-0064.

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem** azonnali belépésre keres *anaesthesiologiai és intenzív therapiás szakorvosokat* kiemelt bérezéssel (60—70 000 Ft) és kiemelt ügyeleti díjjal, oktatói munkakörbe.

Keres továbbá anaesthesiologiai asszisztenseket kiemelt bérezéssel (30—40 000 Ft) és ügyeleti díjjal.

Jelentkezni lehet HIETE (1135 Budapest, XIII., Szabolcs u. 35.) Humánpolitikai Osztályán Bende Lászlóné osztályvezetőnél.

A **Mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet** kórházigazgatója pályázatot hirdet *szülész-nőgyógyász szakorvosi* állásra.

Bérezés a Kjt. szerint.

Az állás azonnal betölthető. Orvosszállón férőhelyet biztosítunk.

A **Tamási Város Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet** (7084 Pincehely, Gróf Széchenyi u. 92. sz.) orvos-igazgatója meghirdeti a Kórház Sebészeti Osztályán megüresedett:
— 1 fő anaesthesiologus szakorvosi
— 2 fő sebész szakorvosi
— 2 fő belgyógyász szakorvosi állást.

Bérezés: KJT szerint

A kórház belterületén lakás biztosított. Pályakezdők jelentkezését is várjuk. Házaspárok jelentkezését előnyben részesítjük.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az Intézet Cytopathologiai Osztályára szakorvosi állás betöltésére.

Feltétel:
— pathologus szakvizsga
— önéletrajz
— egy idegen nyelv középfokú ismerete.

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

Kásler Miklós dr.
főigazgató főorvos

Belgyógyász magánrendelőjébe társat keres. Tel.: 06-30-404-220 (este).

Az 1995 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

Ringer's injection USP-Baxter infúzió

Steril, pirogénmentes, elektrolitokat tartalmazó isotoniás infúzió — (Viaflex) műanyag infúziós tasakban.

Folyadék- és elektrolitpótlásra alkalmas infúziós oldat.

A Na^+: Cl^- aránya nem fiziológiás, továbbá káliumion-tartalma alacsony. Magas kloridion-tartalma miatt enyhén savanyító hatású. Mivel isotoniás, „szabad" vizet nem tartalmaz.

A Ringer infúzió a betegek klinikai állapotától függően diuresist okozhat.

Összetétel	literenként
Natrium chloratum	8,60 g
Calcium chloratum dihydricum	0,33 g
Kalium chloratum	0,30 g
Aqua destillata pro inj.	ad 1000,0 ml
Elektrolittartalom:	*mmol/l*
Na^+	147,5
K^+	4,0
Ca^{++}	2,25
Cl^-	156,0

Ozmolaritás: 310 mOsm/l
pH: 5,0—7,5

Javallatok: Hypovolaemiás shock állapotok (pl. trauma, kiszáradás, égés, anaphylaxia) bevezető kezelése. Folyadékpótlás hypotoniás és isotoniás dehidrációs állapotokban. Hypochloraemia, hypochloraemiás alkalosis kezelése.

Elektrolitkoncentrátumok és kompatibilis gyógyszerek infundálásához vivőoldat.

Ellenjavallatok: Hyperhidratációs állapotok (oedema), hypernatraemia, hyperchloraemia, metabolikus acidosis.

Adagolás: Kizárólag iv. cseppinfúzióban.

A teljes adag és az infundálási sebessége a kortól, súlytól és a beteg klinikai állapotától, valamint a laboratóriumi vizsgálatok eredményétől függ.

Felnőtteknek

Általában szükséges napi adag: 30—45 ml infúzió/ttkg/nap.

Az infundálás sebessége általában: 60—180 csepp/perc, amit a folyadékhiánytól, valamint a keringés állapotától függően egyénileg kell meghatározni.

A maximális infundálási sebesség: 180 csepp/perc.

Használati utasítás a Viaflex műanyag infúziós tasakban levő infúzió alkalmazásához

Leírás: A Viaflex műanyag infúziós tasak egy rövid, kék színű védőborítóval ellátott — szerelékhez kapcsolható — kifolyócsonkkal, valamint egy második — önzáródó latexből készült — gyógyszeradagoló csonkkal rendelkezik. A gyógyszeradagoló csonk az egyetlen hely, melyen át fecskendővel gyógyszer adagolható a rendszerbe.

Ha olyan szereléket használ, mely levegőcsatlakozóval rendelkezik, meg kell győződni arról, hogy a levegőztető bejárati nyílás mindig zárt legyen.

I. Előkészület az infúzió adagolásához

1. Vegye le a külső védőborítót, feltépve a felső bevágásnál és emelje ki az infúziót tartalmazó belső műanyag tasakot.

2. Igazítsa meg az infúziós tasak szélén levő akasztót és a csatlakozó csonkokat, ha szükséges.

3. Erőteljesen nyomja össze az infúziót tartalmazó tasakot, és figyelmesen ellenőrizze, hogy van-e esetleg szivárgás, vagy valamilyen kis részecske az infúziós oldatban, vagy a hegesztés mellett zavaros-e az oldat.

Ne használja az infúziós tasakot, ha bármilyen rendellenességet észlel.

Előfordulhat, hogy az infúziós műanyag tasakon némi elhomályosodás látható, ami a sterilizálási folyamat alatt keletkező nedvesség — abszorpció következménye. Ez nem befolyásolja az infúzió minőségét. A homályosság lassan eltűnik.

4. Függessze fel a tasakot a fülön levő akasztó segítségével.

5. A sterilitásra ügyelve készítse elő a szereléket.

6. Távolítsa el a kék védőborítót az infúziós tasak alján levő kifolyócsonkról és illessze be jól a szerelék csatlakozóját a csonkba.

7. Töltse fel a szereléket és állítsa be az adagolást az előírás szerint. Ha a szerelék elzáródna, ne pumpálja vissza az oldatot a tasakba, hanem cserélje ki a szereléket.

8. Használat után ürítse ki a tasakot és a szerelékeket. Nem szabad tárolni félig használt tasakokat.

II. Gyógyszer (elektrolitkoncentrátum) hozzáadás — amennyiben szükséges — az infúziós tasakban levő infúzióhoz:

a) Gyógyszer (elektrolitkoncentrátum) hozzáadás az infúzió beadása előtt

1. Készítse elő a gyógyszeradagoló csonkot (fertőtlenítse a gyógyszerbevivő csonk latexfelületét a megfelelő antibakteriális folyadékkal az ajánlott eljárás szerint).

2. Fecskendőt és 19—22 gauge méretű tűt használva szúrja át a gyógyszeradagoló csonk önzáródó gumimembránját és fecskendezze be a gyógyszert. A gyógyszer befecskendezése után a tűt ne hagyja a membránban. A gumimembrán önzáródó.

3. Keverje jól össze az infúziós oldatot és a hozzáadott gyógyszert (elektrolitkoncentrátumot).

Nagy koncentrációjú gyógyszerek (elektrolitkoncentrátumok) hozzáadása esetén, mint pl. káliumklorid, a tasakot fordítsa az adagolócsonkkal felfelé, majd összenyomva a csonkokat — mialatt a tasak így megfordítva van — ürítse tartalmukat a tasakban levő infúzióba. Ezután az infúziós tasak tartalmát keverje jól össze.

b) Gyógyszer (elektrolitkoncentrátum) hozzáadás az infúzió adagolása közben

1. Zárja el a görgős zárat a szereléken.

2. Készítse elő a gyógyszeradagoló csonkot [az a) 1. pontban leírtak szerint].

3. Fecskendőt és 19—22 gauge méretű tűt használva szúrja át a gyógyszeradagoló csonk önzáródó gumimembránját és fecskendezze be a gyógyszert. A gyógyszer befecskendezése után a tűt ne hagyja a membránban. A gumimembrán önzáródó.

4. Vegye le a tasakot az állványról és fordítsa az adagolócsonkkal felfelé.

5. Összenyomva mindkét csonkot — mialatt a tasak így megfordítva van — ürítse a tartalmukat a tasakban levő infúzióba.

6. Keverje jól össze az infúziós oldatot és a hozzáadott gyógyszert (elektrolitkoncentrátumot).

7. Fordítsa vissza a tasakot a használatának megfelelő helyzetébe és folytassa az infúzió adagolását.

Figyelem!

1. Ne levegőztessen.

2. Ne használja a tasakot, ha a benne levő infúziós oldat nem tiszta, vagy nem átlátszó, vagy ha a tasak sérült.

3. Ne használja soros csatlakozásokban az infúziós tasakokat. Ilyen esetben ugyanis légembólia alakulhat ki, mivel rezidualis levegő kerülhet a szereléken át az érpályába az első tasakból, mielőtt még a második tasak tartalmának adagolása megindulna.

4. A gyors infúzióadagolás ártalmas lehet.

5. Ajánlatos az intravénás szereléket 24 óránként legalább egyszer lecserélni.

A szerelékhasználat részletes adatai beszerezhetők a Baxter Healthcare Ltd-től.

Mellékhatások: Kedvezőtlen reakciók léphetnek fel magától az infúziós oldattól vagy az adagolás technikája következményeként. Hőemelkedés, az infúzió beadása helyén gyulladás, vénás thrombosis, vagy az infúzió helyétől kiinduló és innen tovaterjedő phlebitis, extravasatio és hypervolaemia alakulhat ki.

Bármilyen mellékhatás észlelésekor az infúzióadást le kell állítani, a beteget meg kell vizsgálni és a megfelelő gyógyszeres kezelést meg kell kezdeni. A fel nem használt infúziós oldatot és a szereléket esetleges vizsgálatra félre kell tenni.

Gyógyszerkölcsönhatások: Foszfát- és hidrogénkarbonát-tartalmú oldatokkal elegyíteni tilos.

Figyelmeztetés: Kizárólag intravénásan alkalmazható, paravénás beadása lokális szövetkárosodást okozhat.

Az infúzió adásakor a folyadékegyensúly, a szérumionogram és a sav-bázis egyensúly változásának ellenőrzése szükséges.

Nagy elővigyázatossággal alkalmazható dekompenzált szívelégtelenség, súlyos veseelégtelenség, hyperkalaemia esetén, valamint olyan esetekben, ha káliumretenció áll fenn.

Napi folyadék- és elektrolitszükséglet fedezésére alkalmazva egyidejűleg gondoskodni kell megfelelő mennyiségű K^+ és víz beviteléről is.

Veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében a Ringer infúzió adagolása nátrium- vagy káliumretenciót okozhat.

Az oldatban az afiziológiás Na^+: Cl^- arány következtében az élettani viszonyokhoz képest klorid túlsúly van és ezért az oldat enyhén savanyító hatású.

Kortikoszteroid vagy kortikotropin kezelés alatt álló betegek esetében óvatosságra van szükség a Ringer infúzió adagolásakor. Parenterális gyógyszerkészítményeket az alkalmazás előtt, de később is ajánlatos gyakran szabad szemmel is megvizsgálni, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket és nem mutat-e esetleges elszíneződést.

Az infúzió intravénás adagolására kizárólag steril szerelék használható.

Más gyógyszer az infúziós oldatba csak olyan esetben tehető, ha a gyógyszeralkalmazási előírás izotóniás Ringer infúziós oldattal való hígítást javasol. A sterilitásra ügyelni kell.

Elektrolitkoncentrátumok és kompatibilis gyógyszerrel történő elegyítéskor figyelemmel kell lenni a pH és izotónia változására. Nem szabad tárolni gyógyszereket (elektrolitkoncentrátumokat) tartalmazó infúziós oldatokat.

Kizárólag sértetlen tasakban levő tiszta oldat használható, a megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni tilos.

Terhességben csak abban az esetben szabad adagolni, ha ez mindenképpen szükséges és indokolt. (Ringer infúzióval nem végeztek állatokon reprodukciós tanulmányokat, valamint nem ismert az sem, hogy ártalmas-e a magzatra, vagy befolyásolja-e a reprodukciós képességet humán alkalmazás során.)

Eltartás: szobahőmérsékleten, 15—30 °C között.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 500 ml, ill. 1000 ml — műanyag infúziós tasakban és műanyag védőtasakban.

Flixotide 25;
Flixotide 50;
Flixotide 125;
Flixotide 250 inhalációs aeroszol

A fluticasonum propionicum hatékony, helyileg ható fluorozott glükokortikoid, mely inhalációban alkalmazva erős gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a tüdőben, szisztémás szteroid mellékhatások nélkül, így jól alkalmazható az asthma preventív kezelésére.

Hatóanyag:

Flixotide 25 inhalációs aeroszol

25 μg fluticasonum propionicum micronisatum — adagonként. 1,5 mg fluticasonum propionicum micronisatum (60 adag) — adagolószelepes palackonként.

Flixotide 50 inhalációs aeroszol

50 μg fluticasonum propionicum micronisatum — adagonként. 3,0 mg fluticasonum propionicum micronisatum (60 adag) — adagolószelepes palackonként.

Flixotide 125 inhalációs aeroszol

125 μg fluticasonum propionicum micronisatum — adagonként. 7,5 mg fluticasonum propionicum micronisatum (60 adag) — adagolószelepes palackonként.

Flixotide 250 inhalációs aeroszol

250 μg fluticasonum propionicum micronisatum — adagonként. 15 mg fluticasonum propionicum micronisatum (60 adag) — adagolószelepes palackonként.

Javallatok: Asthma bronchiale profilaktikus kezelése.

Felnőtteknek

Enyhe asthmában, ha a beteg napi rendszerességgel igényel bronchodilatátor kezelést; közepesen súlyos asthmában, ha az addigi profilaktikus kezelés vagy az önmagában adott hörgőtágító mellett a beteg állapota instabillá válik vagy romlik; súlyos asthmában: súlyos krónikus asthma esetén és ha a beteg állapota csak szisztémás kortikoszteroid kezeléssel tartható egyensúlyban. A Flixotide inhaláció szignifikánsan csökkentheti vagy meg is szüntetheti ezen betegek orális szteroid igényét.

Gyermekeknek 4 éves kortól

Profilaktikus kezelésre azon betegeknek, akik a jelenleg rendelkezésre álló egyéb preventív gyógyszerrel nem kezelhetők kielégítően.

Ellenjavallatok: A készítmény ható-, ill. segédanyagaival szembeni túlérzékenység.

Adagolás: Kizárólag inhalációs formában alkalmazható.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a Flixotide kezelés megelőző jellegű, ezért a gyógyszert rendszeresen, a panaszmentes időszakokban is alkalmazni kell!

A beteget arra is figyelmeztetni kell, hogy a készítmény terápiás hatása csak 4—7 napos kezelés után alakul ki.

Az adagolást mindig egyedileg, a terápiás válasz szerint kell meghatározni.

Célszerű, hogy az előírt egyszeri adagot a beteg két befúvással kapja meg.

Ha a beteg nem képes az adagolókészülék helyes használatára, toldalékkal kell belélegeztetni a Flixotide-ot.

Felnőtteknek és 16 éven felüli gyermekeknek

A szokásos adag: 100—1000 μg, naponta kétszer.

A kezdő adagot a beteg állapotának súlyossága szerint kell megszabni.

Enyhe asthmában a szokásos adag 100—250 μg, naponta kétszer.

Közepesen súlyos asthmában a szokásos adag 250—500 μg, naponta kétszer.

Súlyos asthmában a szokásos adag 500—1000 μg, naponta kétszer. A kezelés során a beteg állapotától függően az adag — a szokásos adagolási tartományon belül — növelhető a megfelelő hatás eléréséig, vagy csökkenthető a minimálisan hatékony adagra.

Gyermekeknek 4 éves kortól 16 éves korig

A szokásos adag 50—100 μg, naponta kétszer.

A kezdő adagot a gyermek állapotának súlyossága szerint kell megszabni.

A kezelés során a beteg állapotától függően az adag — a szokásos adagolási tartományon belül — növelhető a megfelelő hatás eléréséig, vagy csökkenthető a minimálisan hatékony adagra.

A Flixotide 125 és 250 inhalációs aeroszol nem alkalmazható gyermekek kezelésére.

Idős korban, károsodott vese- vagy májműködés esetén nem szükséges az adagolás módosítása.

Mellékhatások: Ritkán: száj- és torok-candidiasis (soor), rekedtség. Ezek megelőzésére a szájat vízzel ki kell öblíteni, köz-

vetlenül a gyógyszer belégzése után. A candidiasis lokális antifungális szerekkel kezelhető a Flixotide inhalációs terápia folytatása mellett.

Más inhalációs kezelésekhez hasonlóan, paradox bronchusgörcs alakulhat ki, a légzés azonnali nehezítettségével. Ilyenkor gyorsan ható inhalációs hörgőtágítót kell adni, a beteg gondos megfigyelése mellett és alternatív terápiát bevezetni. A Flixotide kezelést nem szabad folytatni.

Allergiás bőrreakciók is előfordulhatnak.

Figyelmeztetés: Rendszeresen ellenőrizni kell, hogy a beteg helyesen használja-e az inhalálókészüléket, ugyanis a gyógyszer csak akkor jut megfelelően a tüdőbe, ha a készüléket belégzés közben működtetik.

A Flixotide kezelés nem az akut tünetek enyhítésére szolgál, erre a rövid hatású inhalációs bronchodilatátorok alkalmasak. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ilyen készenléti gyógyszert tartsanak maguknál szükség esetére.

Súlyos asthmában a heves, olykor életveszélyes rohamok lehetősége miatt rendszeres orvosi ellenőrzés, így légzésfunkciós vizsgálat szükséges. A kezelés alatt fellépő hirtelen és progresszív állapotromlás veszélyezteti a beteg életét, ami a szteroid adag emelését, szisztémás hatású szteroid adását teszi szükségessé. A betegek figyelmét fel kell arra hívni, hogyha úgy tapasztalják, hogy a rövid hatású β_2-agonista készítmény hörgtágító hatása gyengül, vagy a szokottnál többször kell inhalálniuk — ami az aktuális asthma terápia elégtelenségét jelzi —, akkor haladéktalanul forduljanak orvoshoz.

Ilyenkor újra el kell végezni a szükséges vizsgálatokat és erőteljesebb gyulladáscsökkentő kezelés, pl. nagy dózisú inhalációs szteroid vagy orális szteorid kezelés bevezetése mérlegelendő. A súlyos exacerbatiókat a szokásos módon kell kezelni.

Fluticasone propionát inhalációs kezelés alatt a mellékvesekéreg működése és funkcionális kapacitása általában az élettani tartományban marad. Tartósan nagy adaggal kezelt felnőtt betegek esetében előfordulhatnak enyhe szisztémás hatások.

Más inhalációs vagy orális szteroidról Flixotide inhalációs kezelésre átállított betegeknél a gyógyszerváltás után még hosszabb ideig számolni kell a mellékvesekéreg-működés csökkenésének lehetőségével.

Ha a beteg korábban más nagy dózisú inhalációs és/vagy intermittáló p. os szteroid kezelésben részesült, sürgős belgyógyászati vagy sebészeti kezelést igénylő állapotokban hosszabb ideig számolni kell a mellékvesekéreg funkcionális kapacitásának csökkenésével. A mellékvesekéreg-működés jelentős beszűkülése esetén, elektív beavatkozások előtt ajánlatos szakorvos tanácsát kérni. Latens mellékvesekéreg-elégtelenség lehetőségére minden, valószínűleg stresszhatást kiváltó sürgős és elektív beavatkozás esetén gondolni kell, és a megfelelő szteroid kezelés javallata is mérlegelendő.

Az inhalációs fluticasone propionát ajánlott adagjaival kezelt gyermekek mellékvesekéreg-működése és funkcionális kapacitása általában az élettani tartományban marad. Szisztémás szteroid hatásokat Flixotide-dal kezelt gyermekeken nem észleltek.

Azonban az egyidejű orális intermittáló, ill. a korábbi per os szteroid kezelés mellékvesekéreg-funkcióra kifejtett hatásával számolni kell.

A megfelelő hatás elmaradása vagy súlyos asthmás rohamok esetén növelni kell az inhalált Flixotide adagokat, és ha szükséges, szisztémás szteroidot, ill. infekció esetén antibiotikumot is kell adni.

Orális szteroiddal kezelt betegek átállítása

Az orális szteroid dependens betegek átállítása Flixotide inhalációs terápiára, valamint további kezelésük különös elővigyázatosságot igényel, mert a mellékvesekéreg tartós szisztémás szteroid kezelés miatt kialakult működészavara csak hosszabb idő alatt szűnik meg.

A hosszú időn át vagy nagy dózisban alkalmazott szisztémás szteroidok mellékvesekéreg-elégtelenséget okozhatnak. Ilyen esetben a beteg mellékvesekéreg-működését rendszeresen ellenőrizni kell és a szisztémás szteroid adagok csak óvatosan csökkenthetők.

Kb. 1 hétig, a Flixotide inhalációs szteroidot *együtt kell adni* a korábban alkalmazott orális szteroiddal. Csak ezt követően kezdhető el az orális szteroid fokozatos megvonása úgy, hogy prednizolon esetében hetente legfeljebb 1 mg-mal, ill. más készítmény esetében ezzel ekvivalens mennyiséggel szabad csökkenteni a napi adagot. Napi 10 mg-os adagokat meghaladó, fenntartó orális prednizolon kezelés esetén kellő körültekintéssel, nagyobb lépésekben is csökkenthető a dózis, heti intervallumokban.

A szteroidmegvonás során néhány beteg bizonytalan rossz közérzetről panaszokodik, légzésfunkciójának stabilitása, sőt javulása ellenére. Őket bátorítani kell, hogy folytassák a Flixotide kezelést és a szisztémás szteroid adagjának a csökkentését, hacsak a mellékvesekéreg elégtelenség objektív tünetei nem jelentkeznek.

Azokat a betegeket, akiket orális szteroid kezelésről állítanak át és mellékvesekéreg-működésük még nem állt helyre, célszerű egy szteroid kártyával ellátni, amelyen fel van tüntetve, hogy stress helyzetekben, pl. súlyosbodó asthmás rohamok, légúti fertőzések, súlyosabb interkurrens betegségek, műtétek, balesetek esetén szisztémás szteroid pótlást kell kapniuk.

A szisztémás szteroid kezelésről inhalációs terápiára átállított betegeken olykor fellángolhatnak a korábban szisztémás szerrel féken tartott allergiás folyamatok (pl. allergiás rhinitis vagy ekzema). Az allergiát tünetileg antihisztaminnal és/vagy helyi hatású készítménnyel (akár lokális szteroiddal) kell kezelni.

A Flixotide inhalációs kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. Fokozott óvatossággal adható aktív vagy nyugvó tüdőtuberkulózisban szenvedő betegeknek.

4 éves kor alatti gyermekeknek adása nem ajánlott, mivel biztonságos alkalmazására nincs elegendő adat.

6 éves kor alatti gyermekeknek történő alkalmazásáról kevés tapasztalat áll rendelkezésre.

Terhesség alatt a fluticasone propionátot csak akkor szabad alkalmazni, ha az anya számára várható előnyök meghaladják a magzatot fenyegető kockázat mértékét, ugyanis biztonságos alkalmazásáról még nincs kellő klinikai tapasztalat.

Kortikoszteroidok alkalmazása vemhes állatokon fejlődési rendellenességet okozhat a magzatban, pl. szájpadhasadék és az intrauterin fejlődés visszamaradása. A magzatkárosodás igen csekély kockázata ezért emberen sem zárható ki. Megjegyzendő azonban, hogy állatokon foetalis károsodást csak viszonylag nagy szisztémás szteroid adagok után észleltek. Ezzel szemben az inhalált fluticasone propionát közvetlenül a tüdőbe kerül, így a szervezet szteroidterhelése jóval kisebb, mint szisztémás alkalmazás esetén.

Szoptatás: nem ismeretes, hogy a fluticasone propionát kiválasztódik-e az anyatejbe, állatkísérletes adatok sincsenek erre vonatkozóan. Farmakokinetikai jellemzői alapján azonban valószínűtlen, hogy a gyógyszer bejusson az anyatejbe.

Túladagolás: akut túladagolása, vagyis az ajánlottnál nagyobb adagok belégzése, átmeneti mellékvesekéreg suppressiót okozhat, ez azonban nem igényel sürgős beavatkozást. A kezelést csökkentett, az asthma egyensúlyban tartásához elegendő adaggal kell folytatni. A mellékvesekéreg működése néhány nap alatt rendeződik, amit a plasma kortizolszintjének mérésével lehet igazolni.

Krónikus túladagolása, vagy hosszabb időszakon keresztül a napi 2 mg-ot meghaladó dózisok alkalmazása során bizonyos mértékű mellékvesekéreg-elégtelenség alakulhat ki. A mellékvesekéreg funkcionális kapacitását ajánlatos ellenőrizni.

A Flixotide kezelést az asthma egyensúlyban tartására elegendő adaggal kell folytatni.

Eltartása: 30 °C alatt.

Védeni kell a közvetlen napfénysugárzástól, melegtől és fagytól. A készítmény tartályát nem szabad összetörni, kilyukasztani vagy elégetni még üres állapotban sem.

Ha a tartály hideg, a gyógyszer terápiás hatása csökkenhet, csakúgy mint a legtöbb inhalációs tartályban lévő aeroszol esetében.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás:
Flixotide 25 inhalációs aeroszol: 1 palack (60 adag);
Flixotide 50 inhalációs aeroszol: 1 palack (60 adag);
Flixotide 125 inhalációs aeroszol: 1 palack (60 adag);
Flixotide 250 inhalációs aeroszol: 1 palack (60 adag).

Condrosulf 400 mg granulátum és kapszula

A kondroitin-szulfát a porc egyik fő alkotóeleme, amit kiváló vízmegkötő képesség jellemez. Ezáltal biztosítja a porc mechanikus-elasztikus tulajdonságait.

Az ízületi degeneratív folyamatokban a porc kondroitin-szulfát tartalma — specifikus oldó enzimek hatására — jelentősen csökken. Ennek következtében csökken a vízmegkötő képesség és progresszív porcdegeneráció alakul ki, és romlik az ízületi funkció.

A Condrosulf alkalmazása helyreállítja az ízületi porc anyagcsere-egyensúlyát.

A klinikai eredmények azt mutatják, hogy a Condrosulf-terápia után a fájdalom jelentősen csökken vagy megszűnik, és a legtöbb esetben javul az ízület mozgathatósága és egyúttal analgeticumok fogyasztása kerülhető el.

A Condrosulf felszívódása és biohasznosulása oralis adagolás esetén mind állatkísérletben, mind emberben bizonyított.

Emberben a maximális plazmakoncentrációt 3—4 óra múlva éri el. Egyidejűleg megfigyelhető a kondroitin-szulfát tartalom növekedése a synovialis folyadékban. A hatóanyag tehát eljut a synovialis folyadékba és az állatkísérletekben porcaffinitást mutat.

Hatóanyag: 400 mg chondroitinum natrium sulfuricum 2 g granulatumot (ebben 1337 mg szorbitolt is) tartalmaz tasakonként. 400 mg chondroitinum natrium sulfuricum, felső részén átlátszatlan kék, alsó részén átlátszó zöld színű kemény zselatin kapszulánként.

Javallatok: Degeneratív ízületi megbetegedések, mint gonarthrosis, coxarthrosis, ujjízületi arthrosis.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Terhesség és szoptatás (nincs kontrollált klinikai vizsgálat terhes nőkön).

Adagolás: Felnőtteknek és 12 éven felüli fiataloknak: kezdő adagolás (2 héten keresztül): naponta 2-szer 2 tasak, ill. 2 kapszula;

fenntartó adag (2—3 hónapon keresztül): naponta 1-szer 2 tasak, ill. 2 kapszula;

A Condrosulfot lehet étkezés előtt, alatt vagy után is bevenni, megfelelő folyadékmennyiséggel. Érzékenyebb gyomrú betegeknek ajánlatos a készítményt étkezés után bevenni.

A tasak tartalmát pohárba öntve, azután kevés vízben feloldva kell meginni.

A kapszulát szétrágás nélkül kell bevenni.

Mellékhatások: Néhány esetben gastrointestinalis panaszokat, enyhe szédülést okozott, azonban sohasem kellett a kezelést emiatt megszakítani. Elszórtan előfordulhat allergiás reakció is.

Vese- és/vagy szívelégtelenség esetén kivételesen oedema és/vagy vízretentio.

Gyógyszerkölcsönhatás: Magasabb adagokban fokozhatja a thrombocytaaggregatio-gátlók hatását.

Figyelmeztetés: A Condrosulf 400 mg granulátum szedésekor figyelembe kell venni annak energiatartalmát. 2 g (1 zacskó) granulátum: 4,3 kcal (18,14 kJ).

Analgeticumok egyidejű alkalmazása esetén az adagolását időközönként felül kell vizsgálni, mivel a Condrosulf sok esetben lehetővé teszi a fájdalomcsillapítók adagjának csökkentését.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Granulátum: 60 tasak, kapszula: 60 db.

Maxilase bacitracine tabletta

A szájüregben lokálisan alkalmazva enyhe gyulladás- és oedemacsökkentő hatású.

Hatóanyagai közül a bacitracin antibakteriális hatású. In vitro aktivitása alapján feltételezhetően aktív in vivo a staphylococcusokkal és a streptococcusokkal szemben.

Hatóanyag: 400 U. CEIP alpha-amylase és 200 U. I. bacitracinum tablettánként.

Segédanyagként 0,26 g szacharózt, ill. laktózt is tartalmaz tablettánként.

Javallatok: A szájüreg (stomatitis, gingivitis, aphta, tonsillectomia és foghúzás után) és az oropharinx (pharingitis, rhinopharingitis) nyálkahártyájára lokalizálódó fertőzések kiegészítő, helyi kezelése.

Bakteriális fertőzésre utaló általános tünetek esetén szisztémás antibiotikus kezelést kell alkalmazni.

Ellenjavallatok: Ismert alfa-amiláz- vagy bacitracin-allergia.

Adagolás: Naponta általában 6 tablettát kell elszopogatni. Az adag a tünetek súlyosságától és az elváltozás kiterjedésétől függ.

A szokásos kezelés ne tartson tovább 10 napnál.

Mellékhatások: Nagyon ritkán bacitracin okozta glossitis előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az előállító nem közölt.

Figyelmeztetés: Allergiás reakció esetén a kezelést le kell állítani.

Tartós kezelés nem javasolt, mivel a száj normál mikrobiális flórájának egyensúlyát felboríthatja és kóros baktérium- vagy gombaelszaporodást okozhat (candidiasis).

Cukorbetegek kezelése esetén javasolt figyelembe venni a tabletta szacharóztartalmát.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak orvosi vényre.

Csomagolás: 30 db tabletta.

Fenistil iv. injekció

Hatóanyaga, a dimetinden maleát alkilamin szerkezetű antihisztamin (feninden származék), amely antagonizálja a hisztamin hatásait a H_1-receptorokon.

Antikinin aktivitással és enyhe anticholinerg, valamint sedativ hatással is rendelkezik, antiemetikus hatása azonban nincs.

Csökkenti az azonnali allergiás reakció kapcsán kialakuló kapilláris hyperpermeabilitást.

H_2 receptor antagonistával együtt adva kivédi a hisztamin keringési hatásait.

A Fenistil injekció antihisztamin hatása 15—20 perccel a beadás után manifesztálódik és legalább 12 órán keresztül tart (a hisztamin indukálta bőrhólyagok és erythema megjelenését egy kísérletben az iv. beadott 4 mg dimetinden ennyi ideig gátolta).

4 mg dimetinden maleat egyszeri iv. beadását követően a görbe alatti terület (AUC) értéke közel 140 h. ng/ml^{-1}, a szérum eliminációs felezési ideje kb. 6 óra volt.

A 0,2—5 mcM koncentrációtartományban a dimetinden maleat kb. 90%-ban kötődik a humán plazmaproteinekhez.

A vegyület hidroxiláció és metoxiláció révén metabolizálódik. A dimetinden és metabolitjai az epével és a vizelet útján ürülnek. A beadott dózis 5—10%-a változatlan formában ürül a vizelettel.

Hatóanyag: 4 mg dimethindenium maleinicum vizes oldatban (4 ml) ampullánként (= 1 mg/ml).

Javallatok:

— Allergiás reakciók akut, tüneti kezelése önmagában: urticaria, gyógyszer- és élelmiszer-allergiák, allergiás rhinitis.

— Adjuvánsként anaphylaxiás shock, Quinke-oedema, anaphylactoid reakciók kezelésében.

— Premedikációként anaesthesia előtt, H_2 receptorgátlókkal együttesen alkalmazva az anaphylaxiás és anaphylactoid reakciók kivédésére a kontrasztanyagok vagy a plazmapótlók, parenterális alkalmazását megelőzően.

Ellenjavallatok: A hatóanyag iránti túlérzékenység. Szoptatás. 1 hónapos kor alatti csecsemőknek, különösen koraszülötteknek nem adható.

Adagolás: Kizárólag lassú iv. injekcóban alkalmazható.

Nem keverhető egy fecskendőben más gyógyszerekkel.

Terápiás, ill. intenzív hatás elérésére naponta 1—2 ampulla adható. (1 amp. beadása 30 sec alatt történjen.)

Profilaktikus alkalmazás (H_2 receptorgátlóval kombinálva anaesthesia előtt, kontrasztanyag vagy plazmapótlók parenterális beadását megelőzően): 1 ml Fenistil inj. 10 ttkg-ra számítva,

2 perc alatt beadva, a H_2 receptor antagonista adása előtt vagy után.

Mellékhatások: Klinikai vizsgálatokban gyakori nemkívánatos hatás: álmosság, fáradtságérzet (a kezeltek 35%-ában), szájszárazság, melegségérzet (15%-ban).

Esetenként: gastrointestinalis zavarok (pl. nausea), szorító érzés a mellkasban, torokban, fejfájás, szédülés, fémes ízérzés vagy más ízérzési zavar.

Ritkán: hidegrázás, izomcontractiók, homályos látás.

Paradox módon, a gyógyszer bevezetése után, a mellékhatásbejelentő rendszerben néhány esetben allergiás reakciókat jeleztek (bőrkiütések, collapsus, anaphylactoid reakciók) feltételezve az összefüggést a gyógyszer adásával.

Gyógyszerkölcsönhatások: A központi idegrendszeri depressansok, trankvillánsok, altatók, alkohol fokozhatják a sedativ hatását. Egyidejű alkoholfogyasztás a reflexek fokozott lassulását eredményezheti.

MAO-bénítókkal együtt adva fokozódhat az antihisztaminok antimuszkarin és központi idegrendszeri depressiv hatása, ezért együttes adásuk nem javallt.

Triciklikus antidepressansok és anticholinerg hatású szerek antimuszkarin hatása hozzáadódhat az antihisztaminok ilyen jellegű hatásához, fokozva a glaucomás roham és a vizeletretentio veszélyét.

Figyelmeztetés: Gyermekeken nincs elegendő tapasztalat a készítmény hatékony és biztonságos alkalmazhatóságára. Mint minden antihisztamin, 1 év alatti gyermekeknek csak fokozott óvatossággal adható, mert a sedativ hatás mellett alvási apnoe is felléphet. A Fenistil injekció 7 napon túl nem alkalmazható.

Óvatosan adható szűk zugú glaucoma, vizeletürítési nehézségekkel járó húgyúti rendellenességek (pl. hólyagnyak-obstructio, prostatahypertrophia), krónikus obstructiv légúti betegségek esetén.

Terhesség alatt, kizárólag a terápiás előny/kockázat gondos mérlegelésével adható. (Bár állatkísérletekben nem mutatott magzatkárosító hatást, emberen nincsenek kontrollált klinikai vizsgálatok.)

A dimetinden, ill. metabolitjai állatkísérletek szerint ingen kis mennyiségben jutnak át az anyatejbe. Szoptatás alatti iv. alkalmazása azonban nem javallt.

E gyógyszer a koncentrálóképességet csökkentheti. Ezért alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Túladagolás: Fenistil adásával kapcsolatos fatális kimenetelű mérgezést nem jelentettek.

Mint más antihisztaminok esetében, az alábbi tünetek alakulhatnak ki: központi idegrendszeri stimuláció és antimuszkarin hatás (főként gyermekeken), beleértve az alábbi tüneteket: izgatottság, ataxia, tachycardia, hallucinatiók, tónusos vagy clonusos görcsök, mydriasis, szájszárazság, az arc kipirulása, vizeletretentio, láz. Hypotensio és coma is kialakulhat, ami a terminális fázisban cardiorespiratorikus elégtelenséghez, majd halálhoz vezethet.

Az antihisztaminok túladagolása esetén nincs specifikus antidotum.

A szokásos sürgősségi ellátást kell alkalmazni, a légzés és keringés támogatásával. Stimulánsok nem alkalmazhatók. Hypotensio esetén vasopressorok adhatók.

Eltartás: Szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 2 amp. (4 ml).

Dr. Hardy Gézáné — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1995. május 1.—május 31. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
RINGER'S INJECTION USP—BAXTER infúzió (500 ml)	BAXTER	potassium chloride calcium chloride sodium chloride	0,148 g 0,163 g 4,257 g	infúziós oldat
RINGER'S INJECTION USP—BAXTER infúzió (1000 ml)	BAXTER	potassium calcium chloride sodium chloride	0,297 g 0,327 g 8,514 g	infúziós oldat
FLIXOTIDE 25 inhalációs aerosol (60 adag)	GLAXO	fluticarone propionate	25 μg	asthma-ellenes szer
FLIXOTIDE 50 inhalációs aerosol (60 adag)	GLAXO	fluticarone propionate	50 μg	asthma-ellenes szer
FLIXOTIDE 125 inhalációs aerosol (60 adag)	GLAXO	fluticarone propionate	125 μg	asthma-ellenes szer
FLIXOTIDE 250 inhalációs aerosol (60 adag)	GLAXO	fluticarone propionate	250 μg	asthma-ellenes szer
FLIXOTIDE 50 ROTADISKS por 60×	GLAXO	fluticarone propionate	50 μg	asthma-ellenes szer
FLIXOTIDE 100 ROTADISKS por inhalációs célra 60×	GLAXO	fluticarone propionate	100 μg	asthma-ellenes szer
FLIXOTIDE 250 ROTADISKS por inhalációs célra 60×	GLAXO	fluticarone propionate	250 μg	asthma-ellenes szer
FLIXOTIDE 500 ROTADISKS por inhalációs célra 60×	GLAXO	fluticarone propionate	500 μg	asthma-ellenes szer
CONDROSULF 400 mg kapszula	IBSA	chondroitin sodium sulphate	400 mg	váz és izomrendszer betegségeinek gyógyszere
CONDROSULF 400 mg granultum	IBSA	chondroitin sodium sulphate	400 mg	váz és izomrendszer betegségeinek gyógyszere

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
MAXILASE BACITRACINE tabletta	SANOFI—WINTHROP/ CHINOIN	alpha amylase + bacitracine	400 NE 200 NE	localis gyulladás-csökkentő
FENISTIL iv. injekció	ZYMA	dimetindene maleat	4 mg	systemás anti-histamin
CHINOPAMIL 120 mg retard kapszula	ETHYPHARM/ CHINOIN	verapamil	120 mg	szelektív calcium antagonista
CHINOPAMIL 180 mg retard kapszula	ETHYPHARM/ CHINOIN	verapamil	180 mg	szelektív calcium antagonista
CHINOPAMIL 240 mg retard kapszula	ETHYPHARM/ CHINOIN	verapamil	240 mg	szelektív calcium antagonista
ZYRTEC csepp 20 ml	UCB	cetirizine dihydrochloride	200 mg	systemás anti-hisztamin
DIVINA tabletta	ORION	estradiol valerate, medroxyprogesterone acetate	2 mg 10 mg	nőgyógyászati készítmény
ACETYLCYSTEIN AL 100 granulatum	ALIUD PHARMA	acetylcystein	100 mg	köhögés és meghűlés gyógyszere
ACETYLCYSTEIN AL 200 granulatum	ALIUD PHARMA	acetylcystein	200 mg	köhögés és meghűlés gyógyszere
BEZAFIBRAT-Q 200 mg drazsé	BIOGAL	bezafibratum	200 mg	szérum lipidszint csökkentő
BEZAFIBRAT-Q 400 mg ret. drg.	BIOGAL	bezafibratum	400 mg	szérum lipidszint csökkentő
BLEMAREN-N pezsgőtabletta	ESPARMA	sodium citrate potassium hydr. carbonate citric acid anhydr.	0,8355 g 0,9675 g 1,197 g	urológiai készítmény
DIOPARINE szemcsepp	Lab. H. FAURE	heparin	7500 NE	szemészeti készítmény
ISDN-Q 20 mg retard kapszula	BIOGAL	isosorbidum dinitricum	20 mg	vasodilatator
ISDN-Q 40 mg retard kapszula	BIOGAL	isosorbidum dinitricum	40 mg	vasodilatator
PIRENZEPIN-Q 25 mg tabletta	BIOGAL	pirenzepinium dichloratum	25 mg	peptikus fekély gyógyszere
PIRENZEPIN-Q 50 mg tabletta	BIOGAL	pirenzepinium dinitricum	50 mg	peptikus fekély gyógyszere
ORTHO-GYNEST hüvelykrém	CILAG	estriol micronised	0,008 g	nőgyógyászati készítmény
ORTHO-GYNEST D retard hüvelykúp	CILAG	estriol micronised	3,5 mg	nőgyógyászati készítmény
GLIBENCLAMID Pharmavit 3,5 mg tabletta	PHARMAVIT	glibenclamidum	3,5 mg	orális vércukor csökkentő
LOTENSIN HCT 5/6,25 mg filmtabletta	CIBA	benazepril HCl hydrochlorothiazide	5 mg 6,25 mg	vérnyomáscsökkentő és vizelethajtó kombináció
LOTENSIN HCT 10/12,5 mg filmtabletta	CIBA	benazepril HCl hydrochlorothiazide	10 mg 12,5 mg	vérnyomáscsökkentő és vizelethajtó kombináció
DEXAMYTREX szemcsepp	Dr. MANN	gentamycin + dexamethason	25,0 mg 5,0 mg	gyull. gátló és fertőzés ellenes szer
DEXAMYTREX szemkenőcs	Dr. MANN	gentamycin + dexamethason	15,0 mg 0,9 mg	gyull. gátló és fertőzés ellenes szer
GENTAMYTREX szemkenőcs	Dr. MANN	gentamycin sulphate	15 mg	gyull. gátló és fertőzés ellenes szer
GYNIPRAL 0,5 mg tabl.	HAFSLUND NYCOMED	hexoprenaline sulphate	0,5 mg	egyéb nőgyógyászati készítmény
GYNIPRAL 10 μg/2 ml inj	HAFSLUND NYCOMED	hexoprenaline sulphate	10 μg	egyéb nőgyógyászati készítmény
GYNIPRAL 25 μg infúziós oldat konc.	HAFSLUND NYCOMED	hexoprenaline sulphate	25 μg	egyéb nőgyógyászati készítmény
KINDER BIOVITAL gél	RHONE—POULENC RORER	vitaminok		kombinált vitamin-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)

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. július 23. 136. évfolyam — 30. szám

A középszénláncú zsírsav acil-CoA dehidrogenáz hiány újszülöttkori szűrővizsgálata Magyarországon
Szalai Csaba dr., Czinner Antal dr., Révai Katalin dr., Nagy Iván dr. 1595

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Eredményeink prostata specifikus antigén és prostata specifikus antigén denzitás vizsgálatával prostata hyperplasiás és prostatarákos betegekben
Romics Imre dr., Bodrogi István dr., Frang Dezső dr. 1599

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A mitralis anulus mozgása és mozgási amplitudójának alkalmassága a bal kamra funkció megítélésére acut Q-típusú myocardialis infarctusban
Katona András dr., Márk László dr., Deli László dr. 1603

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Micro- és modern mini-laparotomia helye az epekövesség műtéti kezelésében
Lőke Miklós dr., Kelemen János dr., Magassy Antal dr. 1607

KAZUISZTIKA

Familiáris hiperinzulinizmus
Lásztity Natália dr., Balogh Lídia dr. 1611

HORUS

Bartók Béla pathographiája családfája tükrében
Czeizel Endre dr. 1615

Philip Hench, a kortizon és a Mayo-klinika
Poór Gyula dr. 1618

IN MEMORIAM

Dr. Vecsey Dénes (1927—1995)
Hankiss János dr. 1623

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1625

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1639

KÖNYVISMERTETÉSEK 1641

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1637

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1644

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. H-1135 ISSN 0030-6002 136 (1995) 30 1593—1648 · Printed on acid free paper

ALGOPYRIN®

injekció

PYRAZOLON-SZÁRMAZÉK
AZ EGYIK LEGERŐSEBB NEM-KÁBÍTÓ FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ

- posztoperatív fájdalomcsillapítás
- daganatos megbetegedéseket kísérő krónikus fájdalmak
- neuralgiák kezelése esetén

Továbbra is változatlan áron!



HATÓANYAG:

1 g, ill. 2,5 g noraminophenazonum
(2 ml, ill. 5 ml) ampullánként

CSOMAGOLÁS:

5x2 ml amp.
25x2 ml amp.
5x5 ml amp.

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

Bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére: CHINOIN Belföldi Marketing Osztály

Hungarian Medical Journal

July 23, 1995. Volume 136. No. 30.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Hungary
Szalai, Cs., Czinner, A., Révai, K., Nagy, I. 1595

CLINICAL STUDIES

Our results with investigations of prostate specific antigen and prostate specific antigen density in patients with benign prostate hyperplasia and prostate cancer
Romics, I., Bodrogi, I., Frang, D. 1599

ORIGINAL ARTICLES

Mitral anulus motion and suitability of its motion amplitude in judgement of left ventricular function in Q-type myocardial infarction
Katona, A., Márk, L., Deli, L. 1603

NEWER SURGICAL METHODS

Position of micro- and modern mini-laparotomy in surgical treatment of biliary stone disease
Lőke, M., Kelemen, J., Magassy, A. 1607

CASE REPORTS

Familial hyperinsulinism
Lásztity, N., Balogh, L. 1611

HORUS

Béla Bartók's pathography based on his family tree
Czeizel, E. 1615

Philip Hench, the cortison and the Mayo Clinic
Poór, Gy. 1618

IN MEMORIAM

Vecsey Dénes M. D. (1927—1995)
Hankiss, J. 1623

FROM THE LITERATURE 1625
LETTERS TO THE EDITOR 1639
BOOK REVIEWS 1641
DRUG NEWS 1644

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 30. szám — 1995. július 23.

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 95.25560
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 109p. Budapest Nagyvárad tér 2.



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 középszénláncú zsírsav acil-CoA dehidrogenáz hiány újszülöttkori szűrővizsgálata Magyarországon

Szalai Csaba dr., Czinner Antal dr., Révai Katalin dr. és Nagy Iván dr.

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház-Szakrendelő (orvos-igazgató: Tary Erzsébet dr.)

A szerzők elsőként számolnak be a középszénláncú acil-CoA dehidrogenáz hiánybetegség magyarországi gyakoriságáról. 1121 újszülöttnél végezték el a vizsgálatokat molekuláris biológiai módszerekkel. Az enzimhiány oka autoszomális recesszív módon öröklődő mutáció, mely főként az angolszász eredetű, fehér bőrű populációban gyakori. Itt előfordulása megegyezik a fenilketonuriáéval. A betegség legtöbbször az első két életévben jelentkezik, s a mortalitás elérheti a 60%-ot. Korai felismerése esetén kezelése legtöbbször egyszerű. A betegség súlyossága és külföldön tapasztalt gyakorisága tette a szűrővizsgálatot szükségessé.

Kulcsszavak: újszülöttkori szűrés, középszénláncú acil-CoA dehidrogenáz hiány, polimeráz láncreakció, Guthrie-folt

Newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Hungary. The authors publish for the first time the Hungarian frequency of the medium chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency. The determination was carried out with molecular biological methods in 1121 newborns. The disease is inherited as an autosomal recessive trait, caused by mutation in the enzyme gene. The deficiency is extremely frequent in the Anglo-Saxon populations. Here it is as common as phenylketonuria. The first episode presents usually in the first 2 years of life, and the mortality may approach 60 percent. Early and prompt diagnosis can lead to an effective management of the disorder. The severity of the disease and its frequency in foreign countries made the screening necessary.

Key words: newborn screening, MCAD deficiency, medium chain acyl-CoA dehidrogenase deficiency, Guthrie spot, PCR, polymerase chain reaction

A középszénláncú acil-CoA dehidrogenáz (MCAD = medium-chain acyl-CoA dehydrogenase) a közepes lánchosszúságú zsírsavak mitokondriális β-oxidációjában résztvevő enzim. Az enzim veleszületett hiányát viszonylag későn, 1982-ben írták le (12). Késői felfedezése azzal magyarázható, hogy a szokásos klinikai kémiai módszerekkel diagnosztizálása elég nehéz. Kimutatása csak akkor vált lehetővé, amikor gázkromatográfiát és tömegspektrofotometriát kezdtek alkalmazni klinikai problémák megoldására (18).

A zsírsavak β-oxidációja különösen fontos szerepet játszik az energiatermelésben, ha a szervezet valamilyen oknál fogva nem tudja fedezni energiaszükségletét szénhidrátok lebontásából. Ez előfordulhat hosszabb éhezésnél, fertőzéseknél, vagy huzamosabb ideig tartó anaerob sporttevékenységnél (1).

A β-oxidáció első lépésében 3 különböző acil-CoA dehidrogenáz enzimet lehet megkülönböztetni. Ezek egymástól abban különböznek, hogy milyen lánchosszúságú zsírsavak oxidációját katalizálják. Az MCAD enzimnek a 6—12 szénatom lánchosszúságú zsírsavak a szubsztrátjai (25).

A zsírsavoxidációban részt vevő enzimeknek 8 veleszületett hiánya ismert, azonban az MCAD hiánya a leggyakoribb közülük (19). Az MCAD hiány autoszomális recesszív betegség, tehát a hordozók, akiknek csak az egyik kromoszómája tartalmaz hibás gént, teljesen tünetmentesek, s ahhoz, hogy valaki beteg legyen, mindkét szülőtől egy hibás gént kell örököljön.

Mivel a betegség gyakorisága egyes országokban elég magas, s a betegségnek, ha nem ismerik fel kellő időben, igen súlyos, akár halálos következményei is lehetnek, felmerült annak a szükségessége, hogy minden országban megállapítsák a betegség előfordulásának gyakoriságát (5).

Beteganyag és módszer

A szűrővizsgálathoz szükséges vérmintát a Fővárosi Szent István Kórház újszülöttrészlegétől kaptuk. Összesen 1121 újszülöttnél végeztük el a vizsgálatot (602 leány és 519 fiú).

Hogy elkerüljük a hosszadalmas és ezért a nagyszámú szűrővizsgálatra nem igazán alkalmas DNS kivonást, a kimutatás közvetlenül a vérből történt. A fenilketonuria szűrésnél is használt szűrőpapírokra kell egy-egy csepp vért csöppenteni, s ezt levegőn száradni hagyni. Az így keletkező ún. Guthrie-folt gyakorlatilag korlátlan ideig szobahőmérsékleten eltartható, és közvetlenül felhasználható a DNS diagnosztikához. A vérvétel tehát az újszülöttkori fenilketonuria szűréssel egy időben történt. Az eredmény pozitivitása esetén a csecsemőt szüleivel együtt visszahívtuk.

A módszer elve

A G985 pontmutáció kimutatására *Gregersen* módszerének (6) általunk módosított változatát használtuk. PCR (polymerase chain reaction) primerrel egy olyan báziscserét hozunk létre (ún. mismatchet tartalmazó primerrel), amely a meglevő mutációval együtt egy StyI restrikciós enzim hasítóhelyet hoz létre. Két megfelelő primerrel és a PCR technika segítségével megsokszorozzuk a mutációt tartalmazó génszakaszt, majd a terméket StyI enzimmel emésztjük. A restrikciós enzimes emésztés ellenőrzése céljából (a hamis negatív eredmény elkerüléséért) a másik primer is tartalmaz egy „mismatch"-et, amely így a mutációtól függetlenül adja az StyI felismerő szekvenciát a PCR termék másik végénél. Így ha a G985 mutációt nem tartalmazza a gén, az enzim csak 18 bp-t hasít le a 201 bp hosszúságú DNS-ből, ha tartalmazza, akkor a másik végéről is lehasít egy 25 bp hosszúságú szakaszt, és a DNS összesen 43 bp-ral lesz rövidebb. Ezután agaróz gélelektroforézissel molekulaméret alapján elválasztjuk egymástól a különböző DNS darabokat, melyeket etidiumbromidos festés után UV fénnyel láthatóvá lehet tenni, és le is lehet fényképezni. A kapott kép alapján jól meg lehet egymástól különböztetni a homozygota beteget (ahol mindkét gén tartalmazza a mutációt), a heterozygota hordozót (ahol csak az egyik gén hordozza a mutációt, így összesen két csíkot kapunk), illetve azt, akinek egyik génje sem hordozza a mutációt.

Műszerek

A DNS amplifikáció a Biometra Triothermoblock nevű készülékén történt. Az elektroforézis a Pharmacia LKB GNA-100 típusú submarine gélelektroforézis készüléken. Az eredmények dokumentálására az MP-4 polaroid fényképezőgépet (667-es polaroid filmmel), és a T 2201 UV transilluminatort (mindkettő Sigma) használtuk.

Vegyszerek

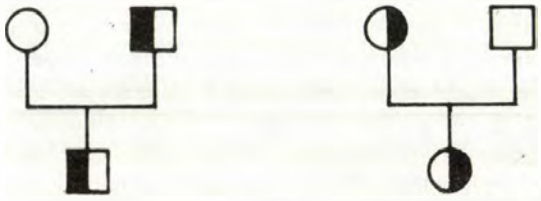
Az amplifikációhoz a primereket a Pharmacia LKB szintetizálta. Sense primer: 5' TAT CAT TTA TGC TGG CTG AAA TGG CC A TG 3' (a mismatch alá van húzva). Az antisense primer: 5' GAT ATT CTG TAT TAA ATC CAT GGC CTC 3' (a mismatch itt is alá van húzva, az StyI restrikciós enzim felismerő szekvenciája vastagon van szedve). A szükséges, lényegesebb reagenseket, illetve vegyszereket a következő cégektől rendeltük: Taq polimeráz Perkin Elmer Cetus, StyI restrikciós endonukleáz Promega, dCTP, dGTP, dATP, dTTP mononukleotidok, agaróz NA Pharmacia LKB, etidiumbromid Sigma, DNS molekulatömegmarkerek: pBR322 DNS HaeIII-mal emésztve, illetve pBR 328BgI I + pBR328 Hinf I Boehringer Mannheim V és VI markerek.

Módszer

A Guthrie-foltból 2×1,5 mm-es szeletet kivágtunk és közvetlenül a PCR csőbe raktuk. Az általunk optimalizált reakciópuffer összetétele a következő volt: 50 mM KCl, 10 mM Tris-HCl (pH 9,0), 0,1% Triton X-100, 2,5 mM $MgCl_2$, 0,2—0,2 mM a 4 dNTP koncentrációja, 2—2 ng/μl a két oligonukleotidé. A reakció 50 μl végtérfogatban zajlott, paraffinolajat használtunk felülrétegezésül. A Taq polimeráz hozzáadása előtt egy előhőkezelést alkalmaztunk, hogy egyrészt a Guthrie-foltból elősegítsük a DNS kioldódását, illetve, hogy a Taq polimeráz működését gátló anyagokat inaktiváljuk. Ez is a Triothermoblockban történt, a következő program szerint: 99 °C 2 perc, 55 °C 2 perc, s ez 3 ciklusban. Ezután 1 egység Taq polimerázt adunk a reakcióelegyhez. Az ezt követő PCR a következő program szerint zajlott: 94 °C 1 perc első denaturáció, majd 35 ciklusban 94 °C 30 mp, 60 °C 1 perc, 73 °C 30 mp. Ezt követte 3 perc 73 °C-on, majd 4 °C-ra hűtés a további felhasználásig. A PCR termékből 20 μl-t 2 μl F puffer (Promega) hozzáadása után 12 egység StyI-gyel 37 °C-on 3 óráig emésztettük. A PCR és az endonukleázos emésztés közé semmilyen tisztítólépést nem kell beiktatni, ami tovább egyszerűsíti a módszert. A különböző hosszúságú DNS minták elválasztása 3%-os agarózgélen történt.

Eredmények

A fent említett 1121 újszülött között 3 esetben találtunk a mutációra heterozygota hordozót. Ebből a hordozófrekvencia-érték 1/374. A 95%-os konfidencia intervallumokhoz tartozó értékek: 1/127 és 1/1098. A hordozófrekvencia alapján kiszámítható, hogy a betegség gyakorisága Magyarországon kereken 1/500 000. A heterozygota gyerekek szüleit megvizsgálva megállapítottuk az öröklődés menetét. A 3 pozitív esetből 1 sajnos nem jött vissza. A családfákat az *1. ábrán* közöljük. A *2. ábrán* látható az egyik család vizsgálatakor kapott agaróz gélelektroforézis fényképe.



1. ábra: A két hordozó gyermek családfája. A négyzet a férfi, a kör a nő. A félig befestett alakzatok a hordozókat jelképezik



2. ábra: 1. PCR termék emésztés nélkül, 201 bp;
2. PCR termék, mely nem tartalmaz mutációt, StyI restrikciós enzimmel emésztve 183 bp; 3. hordozó gyermek DNS-ének PCR terméke StyI restrikciós enzimmel emésztve 183 bp + 158 bp; 4. a gyermek anyja, mint a 2. minta; 5. a gyermek apja, mint a 3. minta;
Mint a fényképről látható, ebben az esetben a gyermek az apjától örökölte a mutáns gént

Megbeszélés

A középszénláncú zsírsav acil-CoA dehidrogenáz hiány szűrésére és a betegek felismerésére számos országban tettek kísérletet (3). A törekvés érthető, hiszen a betegek első epizódja már 2 éves kor alatt jelentkezik és a mortalitás eléri a 60%-ot (19). Egy felmérés szerint az MCAD hiányos gyermekek 25%-a halt meg 30 hónapos koráig. Az életben maradottak további 30%-ánál a hypoglycaemia miatt mentális retardáció jelentkezett (24).

Bár az MCAD hiánynak nincsenek igazán „tipikus" tünetei, van néhány jellemző vonás, amelyet érdemes megjegyezni (22). Az MCAD hiányos gyermekeknél éhezést követően gyakran fordul elő hányás és letargia. Ezeket a tüneteket megelőzheti vírusfertőzés (felső légúti, gasztrointesztinális) és csökkent táplálkozás. A rosszullétek gyakran ismétlődhetnek. A felvételkor a gyermek sensoriuma zavart, glükózszintje alacsony, és gyakran nincs keton (vagy csak nyomokban) a vizeletben (nonketotikus hypoglycaemia). Az ammóniaszint és a májfunkciók abnormálisak lehetnek. 10%-os dextróz intravénás infúziója általában gyors javulást okoz. A gyermek az epizódok között teljesen tünetmentes, és a tüneteket el lehet kerülni megfelelő kalóriabevitellel. A klinikai tüneteket és a laboratóriumi jellemzőket az *1. táblázat*ban közöljük.

1. táblázat: Az MCAD hiány fontosabb klinikai tünetei és laboratóriumi jellemzői

Klinikai jellemzők	*Laboratóriumi jellemzők*
Hányás	Hypoglycaemia
Hasmenés	Hypoketonaemia
Letargia	Transzaminázok növekedése
Eszméletzavar	Hyperammonaemia
Görcsök	Acidózis
Hepatomegália	Vizeletben acilkarnitin
Láz	

A betegséget gyakran diagnosztizálják Reye-szindrómának (4), hiszen súlyosabb esetben ehhez hasonló tünetek jelentkeznek. A betegség felfedezése után sokáig úgy tartották, hogy a hirtelen gyermekhalálnak ez az enzimdefektus az egyik oka (9). Ezt később molekulárbiológiai és klinikai kémiai módszerekkel cáfolták (16, 17).

Az MCAD enzim génje az 1. kromoszóma rövid karján található 1p31 pozícióban az ACADM lókuszon (13). A kódolt előenzim tartalmaz egy 25 aminosavból álló leader szekvenciát, amelyet a mitokondriumba való bejutás után egy enzim lehasít (23). 4 monomer enzimfehérjéből keletkezik az aktív homotetramer úgy, hogy mindegyik alegységhez kapcsolódik egy flavin adenin dinukleotid (FAD) (10). 1987-ben izolálták, majd szekvenálták az enzimet kódoló cDNS-t (11), és 1991-ben találták meg a betegséget leggyakrabban okozó pontmutációt (7), mely a cDNS 985. pozíciójában levő adenin→guanin csere. Ez az aminosav szekvencia 304. helyén egy lizin→glutaminsav cserét eredményez (K304E MCAD variáns), s ez drámaian megváltoztatja az enzim struktúráját és működését. In vitro enzimvizsgálatokban megállapították, hogy ez az aminosavcsere az enzim tetramerré alakulását akadályozza meg (20). Az MCAD hiányos betegek 80%-a homozygota erre a mutációra, és nagyon ritka kivételtől eltekintve a többi heterozygota (2).

A betegség gyakorisága az Egyesült Államok egyes részein, Ausztráliában, az Egyesült Királyságban, Észak-Európában, Ausztráliában elég magas (1/40—1/107 hordozófrekvencia), míg más országokban, mint például Olaszországban viszonylag alacsony (1/333 hordozófrekvencia) (8, 15). Ezzel szemben Japánban nem találtak a G985 mutációra pozitív hordozót (14).

A betegség kimutatásának legfontosabb klinikai kémiai módszere a fenilpropionát adás, melyet követően az MCAD hiányos beteg vizeletével fenilpropionilglicint választ ki, mely gázkromatográffal és tömegspektrométerrel mérhető (17). A módszer drága, technológiai kivitelezése bonyolult, ezért tömeges szűrővizsgálatra nem igazán alkalmas.

Az MCAD hiány autoszomális recesszív betegség, tehát a hordozók, akiknek csak az egyik kromoszómája tartalmaz hibás gént, tünetmentesek, s ahhoz, hogy valaki beteg legyen, mindkét szülőtől kell örökölni egy hibás gént. Emiatt sokkal nagyobb jelentősége van a molekuláris biológiai vizsgálatoknak, amellyel nemcsak a beteget, hanem a hordozót is ki lehet mutatni. Mivel a betegség gyakorisága egyes országokban elég magas, s a betegségnek ha nem ismerik fel kellő időben igen súlyos, akár halálos következményei is lehetnek, felmerült annak a szükségessége, hogy minden országban megállapítsák a betegség előfordulásának gyakoriságát.

1993 őszétől Magyarországon a Heim Pál Gyermekkórházban folyik szűrővizsgálat, melynek elsődleges célja az MCAD hiányt okozó legfontosabb mutáció, a G985 magyarországi gyakoriságának megállapítása volt. A kapott 1/374 (1/127—1/1098) gyakorisági értékből megállapítható, hogy a betegség előfordulása Magyarországon kisebb, mint például Észak-Európa egyes országaiban, az Egyesült Államok kaukázusi populációjában, és inkább az Olaszországban tapasztalt értéknek felel meg.

Vizsgálatainkat azért tartjuk fontosnak, mert egy ritka, de esetenként fatálisan végződő, genetikailag jól meghatározható betegségről van szó, s a külföldi tapasztalatok alapján mindenképpen szükséges volt a betegség magyarországi gyakoriságának megállapítása. Célzott vizsgálatokra kórházunk belgyógyászatán és laboratóriumában a továbbiakban is mód nyílik.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk a Fővárosi Szent István Kórház újszülöttrészlegénél dr. Siklós Pálnak és dr. Ungár Lászlónak, valamint a részleg nővéreinek a vizsgálatokhoz szükséges vérmintákért.

IRODALOM: 1. *Ahlborg, G., Felig, P., Hagenfeldt L. és mtsai:* Substrate turnover during prolonged exercise in man. Splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids, and amino acids. J. Clin. Invest., 1974, *53*, 1080. — 2. *Andersen, B. S., Bross, P., Jensen, T. G. és mtsai:* A rare disease-associated mutation in the medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) gene changes a conserved arginine, previously shown to be funcitonally essential in short-chain acyl-CoA dehydrogenase (SCAD). Am. J. Hum. Genet., 1993, *53*, 730—739. — 3. *Bennett, M. J., Ragni,*

M. C., Ostfeld, R. J. és mtsai: Population screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: analysis of medium-chain fatty acids and acylglycines in blood spots. Ann. Clin. Biochem., 1994, *31,* 72—77. — 4. *Chalmers, R. A., Lawson, A. M., Whitelaw, A.:* Twin siblings with a Reyes-like syndrome associated with an abnormal organic aciduria, hypoglycemia, diarrhea and vomiting with close similarities to Jamaican vomiting sickness. Pediatr. Res., 1980, *14,* 1097—1103. — 5. *Deufel, T., Roscher, A. A.:* Überlegungen zur Anwendung molekulargenetischer Methoden in der Diagnostik. Klin. Chem. Mitteilungen, 1992, *23,* 3—9. — 6. *Gregersen, N., Blakemore, A. I. F., Winter, V. és mtsai:* Specific diagnosis of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency in dried blood spots by PCR assay detecting a point-mutation (G985) in the MCAD gene. Clin. Chim. Acta, 1991, *203,* 23—34. — 7. *Gregersen, N., Andersen, B. S., Bross, P. és mtsai:* Molecular characterization of medium-chain acyl-CoA deficiency: identification of a lys329 to glu mutation in the MCAD gene. Hum. Genet., 1991, *86,* 545—551. — 8. *Gregersen, N., Winter, V., Curtis, D., Deufel, T. és mtsai:* Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency: the prevalent mutation G985 (K304E) is subject to a strong founder effect from northwestern Europe. Hum-Hered., 1993, *43,* 342—350. — 9. *Howat, A. J., Bennett, M. J., Variend, S. és mtsai:* Defects of metabolism of fatty acids in the sudden infant death syndrome. Br. Med. J., 1985, *290,* 1771—1773. — 10. *Ikeda, Y., Tanaka, K.:* In vitro translation, mitochondrial uptake and posttranslational processing of four acyl-CoA dehydrogenases. In: Tanaka, K., Coates, P. eds. Fatty acid oxidation: clinical, biochemical and molecular aspects. Liss, New York, 1990, 55—68. old. — 11. *Kelly, D. P., Kim, J. J., Billadello, J. J. és mtsai:* Nucleotide sequence of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase mRNA and its expression in enzmye-deficient human tissue. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987, *84,* 4068—4072. — 12. *Kolvraa, S., Gregersen, N., Christensen, E. és mtsai:* In vitro fibroblast studies in a patient with C6-C10-dicarboxylic aciduria: Evidence for a defect in general acyl-CoA dehydrogenase. Clin. Chim. Acta, 1982, *126,* 53. — 13. *Matsubara, Y., Kraus, J. P., Yang-Feng, T. L. és mtsai:* Molecular cloning of cDNA encoding rat and human medium-chain acyl-CoA dehydrogenase and assigment of the gene to human chromosome 1. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1986, *83,* 6453—6547. — 14. *Matsubara, Y., Narisawa, K., Tada, K. és mtsai:* Prevalence of K329E mutation in medium-chain acyl-CoA dehydrogenase gene determined from Guthrie cards. The Lancet, 1991, *338,* 552—553. — 15. *Matsubara, Y,. Narisawa, K., Tada, K.:* Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: molecular aspects. Eur. J. Pediatr., 1992, *151,* 154—159. — 16. *Miller, M. E., Brooks, J. G., Forbes, N.:* Frequency of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency G985 mutation in sudden infant death syndrome. Pediatr. Res., 1992, *31,* 305—307. — 17. *Penzien, J. M., Molz, G., Wiesmann, U. N. és mtsai:* Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency does not correlate with apparent life-threatening events and the sudden infant death syndrome: results from phenylpropionate loading tests and DNA analysis. Eur. J. Pediatr., 1994, *153,* 352—357. — 18. *Rinaldo, P., O'Shea, J. J., Coates, P. M. és mtsai:* Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: diagnosis by stable- isotope dilution measurement of urinary n-hexanoylglycine and 3-phenylpropionylglycine. T. N. Engl. J. Med., 1988, *319,* 1308—1313. — 19. *Roe, C. R., Coates, M. P.:* Acyl-CoA dehydrogenase deficiencies. In: Scriver, C. R., Beaudet, A. L., eds. The Metabolic Basis of Inherited Disease. 6th ed. New York, McGraw-Hill, 1989, 889—914. — 20. *Saijo, T., Welch, W. J., Tanaka, K.:* Intramitochondrial folding and assembly of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD). Demonstration of impaired transfer of K304E-variant MCAD from its complex with hsp60 to the native tetramer. J. Biol. Chem., 1994, *269,* 4401—4408. — 21. *Stanley, C. A. Hale, D. E., Coates, P. M. és mtsai:* Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in children with non-ketotic hypoglycemia and low carnitin levels. Pediatr. Res., 1983, *17,* 877. — 22. *Stanley, C. A.:* New genetic defects in mitochondrial fatty acid oxidation and carnitin deficiency. Adv. Pediatr., 1987, *34,* 59. — 23. *Strauss, A. W. és mtsai:* In: Tanaka, K., Coates, P. M. eds. Fatty acid oxidation: clinical, biochemical and molecular aspects. Liss, New York, 1990, 609—623. old. — 24. *Wilcken, B., Hammond, J., Silink, M.:* Morbidity and mortality in medium chain acyl coenzyme A dehydrogenase deficiency. Arch. Dis. Child., 1994, *70,* 410—412. — 25. *William, L., Nyhan, M. D.:* Abnormalities of fatty acid oxidation. The New England Journal of Medicine, 1988, *319,* 1344—1346.

(Szalai Csaba dr., *Budapest*, Üllői út 86. 1089)

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.

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

Eredményeink prostata specifikus antigén és prostata specifikus antigén denzitás vizsgálatával prostata hyperplasiás és prostatarákos betegekben

Romics Imre dr.*[1], Bodrogi István dr.[2], Frang Dezső dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Urológiai Klinika (igazgató: Frang Dezső dr.)[1],
Országos Onkológiai Intézet, Budapest, (főigazgató: Kásler Miklós dr.) „C" Belgyógyászat (igazgató: Bodrogi István dr.)[2]

A szerzők 113 szövettanilag igazolt jóindulatú prostata hyperplasiás és 31 prostatarákos betegben mérték a serum prostata specifikus antigénkoncentrációt és műtét előtt ultrahang segítségével meghatározták a prostata nagyságát. Összefüggést a betegek kora és a prostata nagysága között nem találtak, de a prostata volumene és a tumormarker koncentrációja között igen ($p<0{,}0001$). Összehasonlították a prostata hyperplasiás és a prostatarákos beteg PSA koncentráció: prostata súly arányát — a prostata specifikus antigen denzitását —, és szignifikáns különbséget kaptak a két csoport értéke között ($p<0{,}001$). A PSAD alkalmazása tovább finomítja a PSA differenciáldiagnosztikai értékét.

Kulcsszavak: prostata specificus antigen (PSA), prostata specificus antigen denzitás (PSAD), prostata hyperplasia, prostata carcinoma

Our result with investigations of prostate specific antigen and prostate specific antigen density in patients with benign prostate hyperplasia and prostate cancer. The authors investigated the PSA concentration and the preoperative prostate volume of 113 histologically proved BPH and 31 prostate cancer patients. There was no correlation between the age of the patients and the volume of the prostate. Whereas, correlation was proved betweeen the marker concentration and the prostate volume ($p<0.0001$). The prostate volume and the PSA concentration ratio correlated between the BPH and tumorous patients (PSA density). The difference was highly significant ($p<0.001$). The use of PSAD improves further the diagnostical value of PSA.

Key words: prostate specific antigen (PSA), prostate specific antigen density (PSAD), benign prostatic hyperplasia (BPH), prostate cancer

A prostata specifikus antigen (PSA) az elmúlt évtized egyik legjelentősebb uroonkológiai felfedezése. Ezt a markert *Wang* (12) 1979-ben közölt munkája óta ismerjük. A PSA már a prosztatarákos betegek rutin vizsgálatává vált. Elengedhetetlen a diagnózis és a stádium meghatározásához, a betegkövetésben a legfontosabb diagnosztikai eszköz. Kiterjedt alkalmazása révén lehetővé vált a korai, szervre terjedő daganat kórismézése, a korai recidíva felismerés radikális prostatectomia után. Ezzel lehetővé vált a progresszió korai felismerése is.

Mint minden újdonságot, a PSA-t is kezdetben ideális markernek tartották, de alkalmazásának határai hamarosan bebizonyosodtak. A marker prostata és nem prostatarák specifikus. Prostatagyulladás, -kő, -infarktus is emeli a PSA koncentrációt, prostata manipuláció után is nő a markerszint, leggyakrabban mégis a leggyakoribb nem malignus prostata betegségben, nagy volumenű benignus prostata hyperplasiában (BPH) mérhetünk patológiás koncentrációjú PSA-t. A BPH-s betegek 18%-ának van 4 és 10 ng/ml között a PSA értéke. A PSA normál értéke 4 ng/ml alatt van. Ennek ellenére a PSA megtalálta nélkülözhetetlen helyét az urológiában. Annak, hogy a rendszeres csontszcintigráfiás vizsgálatot a PSA „kiváltotta" a betegkövetés során, jelentős anyagi vonzata is van.

A PSA átlagértéke különböző korcsoportú férfiakban az alábbiak szerint változik; 20 és 30 év között 0,654 — míg 60 és 70 év között, 1,154 ng/ml az átlagérték (2).

A PSA mérése reprodukálható, 6 héttel később megismételt PSA meghatározás 1—2% ingadozást mutat. Évi koncentrációnövekedés 3%.

A PSAD alkalmazásának bevezetése új dimenziót nyit a lokális prostatarák és a BPH elkülönítésében.

A PSAD-t úgy kapjuk meg, ha a PSA koncentrációt elosztjuk a prostata súlyával. A PSAD a következőkből adódik: normál körülmények között minden epithel sejthez — ahol a PSA termelődik — egy adott mennyiségű stroma tartozik (prostata volumen). Ez a normális funkció és struktúra alapja. Normál szövetben és BPH-ban is ez a szabály érvényesül, daganatban viszont nem. A normális epithel sejt/stroma arány megbomlása magyarázza azt is, hogy a tumorban gyakran van necrosis, BPH-ban viszont ritka az infarctus. A PSAD elméletet tovább támogatja az is, hogy a benignus tumorra expanzív növekedés jellemző, a malignus tumorra infiltráció is expandálódik, a tumor expandál és infiltrál is. Ez utóbbi hatással van a sejtszámra is (következményesen növekvő PSA produkció) volumennövekedés nélkül is.

Carter és mtsai (3) a PSA velocityt, azaz a PSA koncentráció évről évre történő növekedését mérték ugyanazon betegekben. BPH-ban linearis, prostatarákban exponenciális növekedést tapasztaltak.

Jelenlegi munkahelye: ORFI, Urológiai Osztály

Betegek és módszerek

Száztizenhárom szövettanilag igazolt prostata hyperplasiás beteg PSA koncentrációját mértük. A betegeket 1993 szeptembere és 1994 májusa között ápoltuk intézetünkben. A betegeket vagy transvesicalis prostatectomia útján operáltuk (38), vagy transurethralis resectiót végeztünk (75). A PSA meghatározásra a vért rectalis tapintás előtt vagy azután 2 nappal vettünk. A PSA-meghatározást Hybritek kittel végeztük. A betegeknél a prostata volument suprapubikus ultrahangtechnikával mértük meg (Kretz-Combison 310). A mérés a képernyőn ábrázolt, a prostatára applikált ellipszis segítségével történt, a volument computer számolta ki. A legfiatalabb beteg 49, a legidősebb 90 éves, az átlagéletkor 68 év volt.

Harmincegy biopsziával igazolt prostatarákos betegnél is elvégeztük a PSA meghatározást, valamint hasonló módon megmértük a prostata volumenét is. Tekintettel arra, hogy biztonsággal csak a prostata és nem a tumor nagyságot tudtuk mérni, T-3-as és T-4-es stádiumú daganatos betegeket választottunk ki, ahol nagy volt a valószínűség, hogy a tumor és prostatanagyság között a különbség nem jelentős.

Összefüggést kerestünk a betegek kora és a prostata nagysága, a prostata súlya és a PSA koncentráció között, valamint a benignus prostata hyperplasiában és prostatacarcinomában szenvedő betegek PSA denzitása között.

Statisztikai elemzésekhez a Student-féle t eljárást használtuk és adatainkból lineáris regressziót számoltunk.

Eredmények

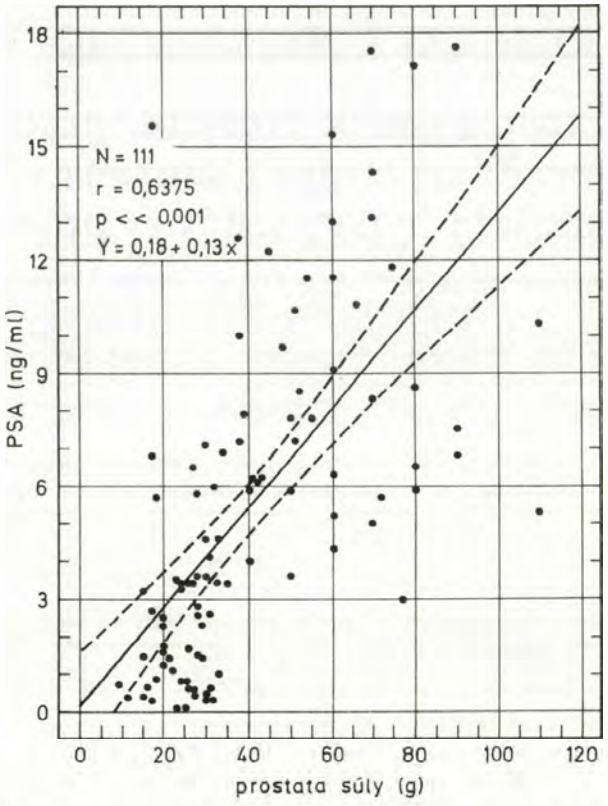
Összefüggést a prostata súlya és a betegek kora között nem találtunk, viszont a prostata súlya és a PSA koncentráció között igen. A BPH-s betegek átlagos prostata súlya 41,9±1,7 g, az átlagos PSA érték 5,5±0,44 ng/ml volt. Az összefüggés szignifikáns ($p<0,0001$), a korrelációs coefficiens 0,63 *(1. ábra)*.

A PSA értékek alapján 3 csoportot képeztünk. A betegek 49%-ának (56) volt a PSA koncentrációja 4 ng/ml alatt, 39 esetben (34%) 4 és 10 ng/ml között, 18 betegben (17%) 10 és 20 ng/ml között. 20 ng/ml feletti értéket nem találtunk *(1. táblázat)*.

A prostata súlya 77 betegben (68%) volt 50 g alatt, 26 betegben 50 és 80 g között (23%) és 10 betegben 80 g felett (9%) *(2. táblázat)*.

Az egyes súlycsoportokban külön számoltuk a PSA koncentrációk arányát *(2. ábra)*. Az 50 g alatti prostatasúlyok esetén a normális PSA arány 70%-os volt, míg ez az 50—80 g közötti esetekben 7,7%, 80 g felett normális PSA-t nem mértünk. A 4—10 ng/ml közé eső PSA szintek aránya 50 g alatt 24,8%, 50—80 g között 53,8%, 80 g felett 60% volt. Tíz ng/ml feletti PSA értéket 50 g alatt 5,2%-ban, 50—80 g között 38,5%-ban és 80 g felett 40%-ban mértünk.

Fontos kérdés a prostata denzitása, ami az egy g prostatára eső PSA koncentrációt jelenti, segítségével egy korrigált értéket kapunk, ami jobban utal a betegség természetére. Száztizenhárom BPH-s beteg esetében a prostata specifikus antigen denzitása (PSAD) 0,143±0,01. A *3. ábrán* az egyes PSAD értékeket tüntettük fel a prostata súllyal összefüggésben. Az ábrán ennél kevesebb jelzés látható, mert egyes esetekben egy pont több beteg értékét is reprezentálja.



1. ábra: Összefüggés a PSA koncentráció és a prostata súlya között BPH-s betegekben. A folyamatos vonal = lineáris regressziós egyenes ($Y = 0,18 + 0,13\times$); a szaggatott vonal a regressziós egyenes 95%-os konfidencia határait jelöli. A regressziós összefüggés igen erősen szignifikáns (<0,001). A korrelációs koefficiens értéke: 0,6375

1. táblázat: Normál és patológiás PSA koncentrációk előfordulása

PSA koncentráció (ng/ml)	Esetszám n (%)
<4	56 (49)
4—10	39 (34)
10—20	18 (17)
>20	0 (0)
Összesen	113 (100)

2. táblázat: A különböző prostatasúlyok előfordulása betegeinkben

Prostatasúly (g)	Betegek száma (%)
<50	77 (68)
50—80	26 (23)
>80	10 (9)

Harmincegy prostatarákos betegben is megmértük a PSA koncentrációt, valamint a prostata nagyságát transrectalis ultrahang segítségével. Tekintettel arra, hogy törekvésünk az volt, hogy a mért prostata minél kevesebb normális vagy BPH-s szövetet tartalmazzon — mint fent említettük —, kezeletlen T_{3-4} stádiumú betegeket választottunk ki erre a célra. Kétségtelen az is, hogy a rendszeres

Seroxat

paroxetin

szelektív szerotonin reuptake gátló antidepresszáns



NYITÁS A VILÁGRA

- Gyors terápiás válasz akut depresszióban[1]
- Kifejezett szorongásoldó hatás[2]
- Hosszú távon is eredményes, biztonságos kezelés[3]

1. De Wilde J.,Spiers R.,Mertens C.,Bartholomé F.,Schotte G.,Leyman S. 1993; 87: 141-145. 2.Dunbar G.C. et al. 1991; 159: 394-398. 3. Duboff E.A. 1993; 13 (6 suppl. 2.) : 28 S-33.S

Hatóanyag: 20 mg paroxetin tablettánként paroxetinium chloratum formájában. **Javallatok:** Depresszív megbetegedések, szorongással társult depresszió. **Ellenjavallatok:** Túlérzékenység, MAO-inhibitorok egyidejű alkalmazása, ill. a MAO-inhibitor terápia befejezését követő 2 héten belül. **Adagolás:** Reggeli étkezéskor. Felnőtteknek 20 mg/nap. Az adagolást a terápia megkezdését követő 2-3 hét múlva, ill. amikor klinikailag indokolt, felül kell vizsgálni és ha szükséges, az adag 10 mg-os részletekben napi 50 mg-ig növelhető. Időseknek 20 mg/nap, 10 mg-os részletekben emelve maximálisan napi 40 mg. Veseelégtelenségben (kreatinin clearance < 30 ml/perc) vagy májkárosodás esetén az adagot a dózistartomány alsó határára kell korlátozni. A kúrát megfelelő ideig, gyakran néhány hónapon át ajánlatos folytatni. Mint minden pszichoaktív gyógyszer esetében, úgy itt is a kezelés azonnali megszakítása alvászavarokat, ingerlékenységet és szédülést okozhat. **Mellékhatások:** Émelygés, aluszékonyság, izzadás, tremor, gyengeség, szájszárazság, álmatlanság, szexuális diszfunkció általában enyhék, intenzitásuk és gyakoriságuk a kezelés során csökken. Hyponatraemia, extrapyramidális rendellenességek igen ritkán előfordulhatnak, ill. a májenzim-szintek átmenetileg megemelkedhetnek. Májfunkció-zavar esetén a Seroxat adását meg kell szüntetni. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Triptofánnal "szerotonin-szindróma". A gyógyszert metabolizáló enzimek gátlása, ill. indukciója befolyásolja farmakokinetikáját és metabolizmusát. Óvatosan adható gyógyszermetabolizáló enzim inhibitorokkal, gyógyszermetabolizáló enzim induktorokkal, litiummal, fenitoin és más anticonvulsiv szerekkel, warfarinnal és más orális anticoagulánsokkal, egyes triciklikus antidepresszánsokkal, fenotiazin neuroleptikumokkal, 1c típusú antiarrhytmiás szerekkel. **Figyelmeztetés:** Hasonlóan az összes antidepresszánshoz, csak óvatosan alkalmazható olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében mania szerepel. Szívműködési zavarban, ill. epilepsziások kezelésénél fokozott óvatosság szükséges. A gyógyszer adását minden olyan betegen abba kell hagyni, akin epilepsziás rohamok alakulnak ki. MAO-inhibitorokkal kombináltan, vagy a MAO-inhibitorokkal folytatott kezelés befejezése után 2 héten belül - hasonlóan a többi antidepresszánshoz - nem szabad alkalmazni. Ezt követően is, alacsony kezdőadag után, csak óvatosan szabad az adagot fokozatosan emelni az optimális hatás eléréséig. A Seroxat kezelés abbahagyása után 2 héten belül nem szabad MAO-inhibitorokkal történő kezelést elkezdeni. *Terhesség és szoptatás alatt:* csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható. *Gyermekkorban:* megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában nem adható. Gépjárművezetés, baleseti veszéllyel járó munka: alkalmazásának első szakaszában - egyénenként meghatározandó ideig - tilos! A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. **Túladagolás:** *Tünetei:* émelygés, hányás, remegés, tág pupillák, szájszárazság és ingerlékenység. Specifikus antidotum nem ismert. A kezelés azonos bármely más antidepresszáns túladagolásával. Aktív szén korai alkalmazása elnyújthatja a felszívódást.

Kiszerelés: 30 db tabletta **Gyártó:** SmithKline Beecham Pharmaceuticals OGYI eng. száma: 11544/41/94

SmithKline Beecham Információs és Szervíz Iroda, 1023 Budapest, Kis Buda Center, Frankel Leó u. 30-34. Telefon: 212-1853 SER 131 H 95

SB SmithKline Beecham Pharmaceuticals



SILYMARIN

az alternatív védelem májkárosító anyagokkal szemben

SILYMARIN L.F.M. 70 mg drazsé

ATC: AO5B AO6

A szilimarin antioxidáns hatású növényi hatóanyag. Gátolja a hepatotoxikus anyagok bejutását a májsejtekbe. Stabilizálja a májsejtek membránját, ezáltal elősegíti azok regenerációját és a normális májműködést.

Hatóanyag: 70 mg silymarinum (extractum silymarini formájában) drazsénként.

Javallatok: akut vagy krónikus hepatitis, cirrhosis és steatosis hepatis kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység, epevezeték elzáródás.

Adagolás: a szokásos kezdő adag felnőtteknek naponta 3-szor 2 drazsé, a fenntartó adag naponta 3-szor 1 drazsé. A drazsékat étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: ritkán enyhe hasmenés és gyomorfájdalom jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatás: nem ismeretes.

Figyelmeztetés: terhesség idején csak az előny/kockázat mérlegelésével adható.

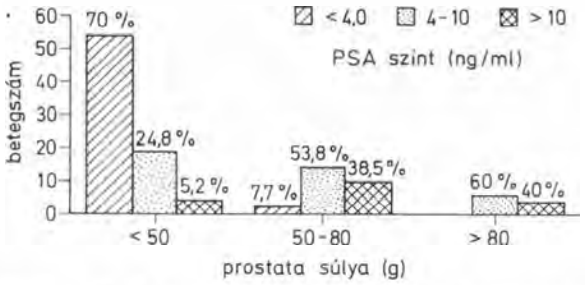
Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: csak vényre adható ki.

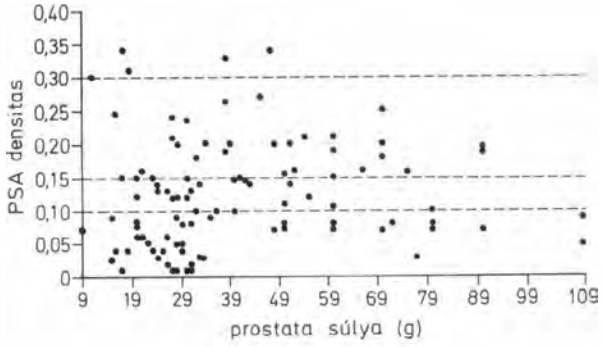
Csomagolás: 100 db (sárgás-barna színű, kerek) drazsé (Lab. Farmacologico Milanese).

Pharmasol

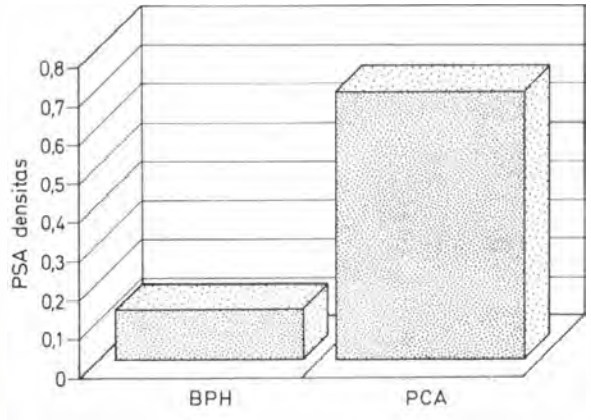
Pharmasol Gyógyszergyártó és Gyógyszerkereskedelmi Vállalat 5002 Szolnok, Nagysándor József u. 39.
Tel.: (06-56) 377-711 Fax: (06-56) 426-138 Telex: 23-718



2. ábra: PSA koncentrációk aránya különböző prostatasúly csoportokban



3. ábra: PSAD összefüggés a prostatasúllyal



4. ábra: PSAD értéke BPH-s és carcinomás betegekben

szűrés hiánya miatt az értékeléskor kellő számú lokális prostatarákos beteget nem is tudtunk volna vizsgálni. A prostatarákos betegek PSA denzitása 0,699±0,105 volt. A két érték között a különbség szignifikáns ($p<0,001$) *(4. ábra)*.

A *3. táblázaton* feltüntettük a PSA és PSAD pozitivitásának, ill. negativitásának arányait prostatarákos, ill. BPH-s betegekben. *Seaman és mtsai* (10) vizsgálatai alapján saját eseteinkben a PSAD normál felső határának 0,20-at tekintettünk.

A BPH-s betegek 56%-ában (62 beteg) mind a PSA, mind a PSAD normális volt. Ez a rákos betegek esetében csak 9% (3 beteg) volt összesen. Emelkedett PSA koncentrációt — ha úgy tetszik tévesen pozitív eredményt — negatív PSAD mellett BPH-s betegekben 36%-ban (41 beteg) észleltünk, míg ez nem fordult elő a carcinomás csoportban. BPH-s betegek vizsgálata során normális PSA szint mellett patológiás PSAD-t nem találtunk, míg a carcinomás betegek között 21%-ban (7 beteg). Jóindulatú prostata hyperplasiás betegek 10%-ában (8 beteg) mértünk magas PSA koncentrációt és a PSAD-t is magasabbnak találtuk. A rákos csoportban ez az arány 70% (23 beteg).

3. táblázat: A PSA és PSAD negativitás és pozitivitás előfordulása BPH-s és carcinomás betegekben

	BPH (%)	carcinoma (%)
PSA — PSAD —	62 (56)	3 (9)
PSA + PSAD —	41 (36)	0 (0)
PSA — PSAD +	0 (0)	7 (21)
PSA + PSAD +	10 (8)	23 (70)
Összesen	113	33

A PSA 51 betegben (34%) volt tévesen pozitív, a PSAD csak 10 esetben (14,6%). A PSA 10 betegben volt tévesen negatív (14,6%), a PSAD csak 3 esetben (2%).

Megbeszélés

Oesterling szerint (7) BPH-ban szenvedő betegek 25%-ának van emelkedett PSA koncentrációja. Ezzel ellentétben, az operálható, lokális prostatarákos betegek 38—48%-ának a PSA szintje normális. Ez eseteinkben azért alacsonyabb, mert magasabb stádiumú betegeket vizsgáltunk.

Más szempontból vizsgálva — *Densel és May* szerint (6) — a 80 g feletti BPH-s esetek 74%-ában mértek több mint 4 ng/ml és 58%-ában 10 ng/ml feletti PSA értéket. Eseteinkben ezt 100, ill. 40%-nak találtuk. A 25 g prostata súly alatti rezekción átesett betegek esetében a PSA átlagértéke 2,25 ng/ml, de ez az érték 25—40 g között már 3,94 ng/ml.

Semjonow és mtsai (9) 112 betegben, hasonló módon vizsgálták a prostata nagyságát ultrahanggal és Hybritek PSA kittet használva meghatározták a PSA-szint/prostata súly arányt. BPH esetében ez sosem lépte túl a 0,4-et. A rosszindulatú daganatos betegből 23 esetben ez az arány a 0,4-et meghaladta.

A PSAD normális értéke 0,1 és 0,5 között van. Ha a PSAD>0,5, a tumor valószínűsége 42%. *Andriole és mtsai* (1) szerint 0,15 felett már 82% a prostatarák valószínűsége. Az irodalomban olvasható, és a fentiek közötti különbségek valószínű az eltérő metodikáknak, illetve kitteknek tulajdoníthatók. *Benson és mtsai* (2) vizsgálatai a tapintási és ultrahanglelettel, valamint a biopsziával való összevetés során még világosabbá teszik a PSAD előnyét a klinikai gyakorlatban.

Collins és mtsai (5) 472 betegben a prostata volument, a PSA koncentrációt és a betegek korát hasonlították össze. Enyhe korrelációt találtak a PSA koncentráció, az életkor és a prostata volumen között. A prostata volumen a korral nőtt. A PSA koncentráció és prostata volumen aránya 0,072 ng/g. Ez az arány is nőtt a korral. Mi a kor és PSA szint között korrelációt nem találtunk.

Walz és mtsai munkájában (11) a PSA koncentráció és a prostata súlya jól, a PSA koncentráció és a rezekált súly nem korrelált. A PSA/súly korreláció 0,21 ng/mg volt eseteikben.

Wolff és mtsai (13) 57 BPH-s beteg vizsgálata során a PSAD-t 0,116-nak — 28 prostata carcinomás beteg esetében 0,46-nak találták ($p<0,005$).

Ramon és mtsai (8) vizsgálatai szerint a PSAD különösen az intermedier zónában (2,8—30 ng/ml) több információt nyújtott, mint a PSA egyedül. Akkor is többletinformációt ad a PSA-nál, ha a tapintás és transrectalis ultrahang vizsgálat eredménye negatív. Prostatarák incidenciája 28,7% volt, ha a PSA 2,6—10 ng/ml közé esett, de ha ugyanebben a csoportban a PSAD-t vizsgálták, és az 0,25 felett volt, az incidencia 46,2%-ra nőtt.

Eredményeink — mely szerint a PSAD BPH-s betegekben 0,143 és carcinomás betegekben 0,699 — korrelálnak a fentebb említett nemzetközi eredményekkel. Az a tény, hogy tévesen pozitív PSA-t BPH-s betegekben 34%-ban, PSAD-t 14,6%-ban találtunk, már utal a PSAD előnyére a diagnosztikában. Még kifejezettebb a különbség a tévesen negatív eredmény vonatkozásában: PSA 14,6 a PSAD 2%-ban volt tévesen negatív. Kiemelnénk még azt is, hogy jóindulatú betegségben negatív PSA mellett egy pozitív PSAD-t sem találtunk, míg prostatarákos betegek között pozitív PSA mellett egy negatív PSAD sem fordult elő. Ezért feltétlen javasoljuk a PSAD alkalmazását, ami megkönnyíti a jóindulatú prostata hyperplasia és carcinoma differenciálását.

IRODALOM: 1. *Andriole, G. L., Teller, W. B., Coplen, D. E. és mtsai:* PSA index (PSAI) as a predictor of prostate cancer (CaP) in men with persistant serum PSA elevation. J. Urol., 1992, *147,* (Suppl.) 387A. — 2. *Benson, M. C., Whang, J. S., Olsson, C. A. és mtsai:* The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels et serum prostate specific antigen. J. Urol., 1992, *147,* 817—821. — 3. *Carter, H. B. Morell, C. H., Pearson, J. D. és mtsai:* Estimation of prostatic growth using serial prostate-specific antigen mesurements in men with and without prostate disease. Cancer Res., 1992, *52,* 3323—3328. — 4. *Chu, T. M., Murphy, G. P.:* What's new in tumor markers for prostatic cancer. Urology, 1986, *27,* 487—491. — 5. *Collins, G. N., Lee, R. J., McKelvie, G. B. és mtsai:* Relationship between prostata specific antigen, prostate volumen and age in the benign prostate. Brit. J. Urol., 1993, *71,* 455—459. — 6. *Densel, A., May, P.:* Die Beeinflussung des PSA-Wertes durch benigne Prostataerkankungen. Urologe B., 1991, *31,* 217—219. — 7. *Oesterling, J. E.:* Prostate specific antigen: critical assessment of most useful tumor marker for adneocarcinoma of prostate. J. Urol., 1991, *145,* 907—923. — 8. *Ramon, J., Boccon-Gibod, I., Billesand, T. és mtsai:* Prostate-specific antigen density: a means to enhance detection of prostate cancer. Eur. Urol., 1994, *25,* 288—294. — 9. *Semjonow, A., Hamm, M., Rathert, P.:* Der Quotient aus Prostata spezifischen Antigen und Prostatavolumen. Verbesserte Unterscheidung zwischen benigner Prostatahyperplasie und lokal begrenztem Prostatakarzinom. Urologe A., 1993, *32,* 250—253. — 10. *Seaman, E., Whang, M., Olsson, C. A. és mtsai:* PSA density (PSAD): Role in patient evaluation and management. Urol. Clin. North. Am., 1993, *20,* 653—665. — 11. *Walz, P. H., Schoppmann, T., Buscher, C. és mtsai:* Influence of prostatic disease and prostatic manipulations on the concentration of prostate-specific antigen. Eur. Urol., 1992, *22,* 20—26. — 12. *Wang, M. C., Valenzuela, L. A., Murphy, G. P., Chu, T. M.:* Purification of a human prostatic aspecific antigen. Invest. Urol., 1979, *17,* 159—163. — 13. *Wolff, J. M., Scholz, A., Boeckmann, W. és mtsai:* Differentiation of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer employing prostate-specific antigen density. Eur. Urol., 1994, *25,* 195—198.

(Romics Imre dr., *Budapest,* Frankel Leo út 17—19. 1027)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

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

A mitralis anulus mozgása és mozgási amplitudójának alkalmassága a bal kamra funkció megítélésére acut Q-típusú myocardialis infarctusban

Katona András dr., Márk László dr. és Deli László dr.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, II. sz. Belgyógyászat, Kardiológa (osztályvezető főorvos: Deli László dr.)

A systole ideje alatt a mitralis anulus a szívciklus során a gyakorlatilag mozdulatlan csúcs felé közeledik, majd az isovolumiás relaxatiós periódusban mozgásának iránya megfordul és a bal pitvar felé mozdul el. A mitralis anulus mozgási amplitúdója a bal kamra izomzatának hosszanti kötegeit reprezentálja, s így — mint a rövidtengelyi kontrakciókra a lineáris ejekciós frakció — a bal kamrai systolés tevékenységre utal. A mitralis anulus mozgására utaló paraméterek M mód echocardiographia segítségével könnyen meghatározhatók. A szerzők 110, első, Q típusú myocardialis infarctussal kórházba került beteg adatait elemzik. A mitralis anulus mozgásának adatait összevetik a tünetek kezdete után szintén egy héttel, radionuclid ventriculographiával meghatározott ejekciós frakció értékekkel. Következtetéseik: 1. az alacsony átlagos mitralis anulus mozgási amplitúdó érték csökkent ejekciós frakció értékre utal, 2. az infarctus lokalizációjának megfelelően csökken a mitralis anulus segmentális mozgása, 3. a mitrális anulus mozgási amplitúdója egy könnyen meghatározható, hasznos paraméter a bal kamrai systolés funkció becslésére.

Kulcsszavak: mitralis anulus mozgása, acut myocardialis infarctus, bal kamra funkció, ejekciós frakció

Mitral anulus motion and suitability of ist motion amplitude in judgement of left ventricular function in Q-type myocardial infarction. Cardiac apex hardly changes its location during the time of cardiac cycle, but the mitral anulus — representing cardiac base — has a systolic descent toward the apex and in diastole moves to the left atrium. The whole amplitude of mitral anulus motion is so useful indicator of left ventricular systolic function as ejection fraction derived from enddiastolic and endsystolic parameters. Mitral anulus motion amplitude easy to measure noninvasively by echocardiography. Authors examined 110 patients with their first, Q-type acute myocardial infarction 7—10 days after the onset of symptoms. In the same time ejection fraction value was assessed by radionuclide ventriculography. Data of ejection fraction and mitral anulus motion amplitude were compared. Their conclusions: 1. mitral anulus motion amplitude well correlated with left ventricular ejection fraction 2. patients had a decreased mitral anulus motion amplitude at the site of infarction 3. investigation of mitral anulus motion amplitude is an useful and easy to make method to assess of systolic function of left ventricle in acute myocardial infarction.

Key words: mitral anulus motion, acute myocardial infarction, left ventricular function

A bal kamrai telődés és ürülés során a szívüreg rövidtengelyi dimenzióváltozásai mellett hossztengelyi méretváltozás is bekövetkezik. Miután — a szívciklus alatti kis rotációjától eltekintve — a szívcsúcs gyakorlatilag változatlan helyen marad (6, 7, 12) a hossztengelyi változás oka a szívbázis és vele együtt a mitralis anulus elmozdulása. Már az isovolumiás contractiós periódus idején — megelőzve a rövidtengelyt reprezentáló körkörös izomrostok összehúzódását — a longitudinális izomzat működése következtében alakváltozás megy végbe a bal kamrán (12), mintegy meggátolva annak abnormális konfigurálódását. S bár erre a tevékenységre *Sir Arthur Keith* már 1918-ban felhívta a figyelmet a British Medical Journal hasábjain, a mitralis anulus mozgásának vizsgálata csak hosszú évtizedek múlva került ismét az érdeklődés középpontjába. Előbb röntgen-cinematographiával és radioizotóp angiographiával vizsgálták, később mágneses magrezonanciás képalkotással és ultrahangos szívvizsgálat segítségével figyelték meg a mitralis anulus mozgásának jellemzőit (11, 21, 22). A vizsgálatok egyértelművé tették, hogy a szívbázis bifázisos mozgást végez a szívciklus során. Systolében a szívcsúcs felé mozdul el (első kitérési csúcs), majd az ejectio után, segítve a telődést és növelve a transmitralis áramlás relatív sebességét, a pitvarok felé mozog. Ellenirányú, második kitérési csúcsát a pitvari contractio során éri el, majd az alaphelyzetbe tér vissza (6, 9, 14, 15).

Rövidítések: AMI = acut myocardiális infarctus; MAM = mitrális anulus mozgási amplitúdó; AMAM = átlagos mitrális anulus mozgási amplitúdó; EF = ejekciós frakció; MAM-S = septális mitralis anulus mozgási amplitúdó; MAM-L = oldalsófali mitralis anulus mozgási amplitúdó; MAM-A = elülsőfali mitralis anulus mozgási amplitúdó; MAM-I = hátsófali mitralis anulus mozgási amplitúdó

Irodalmi adatok utalnak arra, hogy a mozgási amplitúdó (a bifázisos mozgás két maximális kitérési pontja közötti távolság) értéke csökken az életkor előrehaladtával (6, 9), illetve jellegzetes változásokat mutat különböző szívbetegségekben (1, 3, 4, 6, 10, 12, 14).

Számos szerző véleménye szerint a mitralis anulus mozgási amplitúdója jó jelzője a bal kamra systolés funkciójának (2, 4—7, 18, 20), s jó összefüggést mutat a különböző módon meghatározott EF értékkel.

Munkánk célja első, Q típusú myocardialis infarctusával kórházba került betegeken a mitralis anulus mozgás jellemző paramétereinek segítségével — azokat összevetve izotóp módszerrel meghatározott ejekciós frakciós értékkel — felmérni a módszer használhatóságát a bal kamra funkció megítélésében.

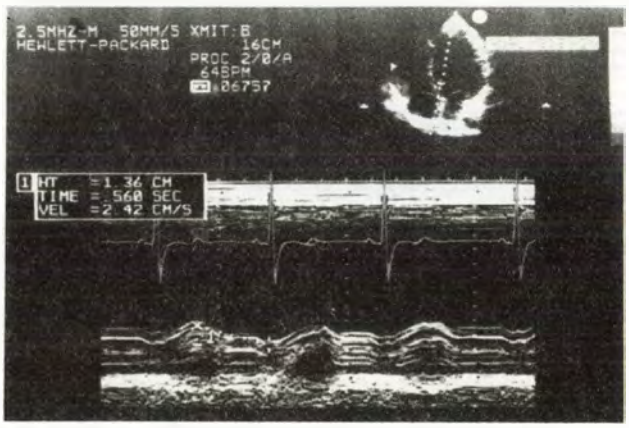
Beteganyag és módszer

A vizsgálatot az 1993-as évben osztályunkra heveny szívizom infarctus miatt felvett 150 betegen végeztük. A kizáró okok figyelembevételével — nem első myocardialis infarctus (16 beteg), nem Q típusú infarctus (12 beteg), szárblokkos EKG kép (3 beteg), nem sinus ritmus (2 beteg), társuló vitium (4 beteg), vagy nem megfelelő minőségű echocardiographiás kép — 110 beteg adatait értékelhettük (átlagos életkor 61,4 év, szélső értékek 22 és 78 év). Kiemeljük, hogy mindössze három beteget kellett a nem megfelelő minőségű echocardiographiás kép miatt a vizsgálatból kihagynunk! A betegeket az infarctus EKG lokalizációja alapján (17) két csoportba soroltuk (hátsó fali infarctusosok, ill. azok, akiken az elülső fal érintettsége egyértelmű volt. Ez utóbbi csoport tartalmazza azt a négy beteget, akiben kettős elektromos lokalizációjú infarctust találtunk az EKG vizsgálat során. Később, a *4. táblázatban*, az anterior csoport e négy beteg adatait nem tartalmazza). A két csoport az életkor, a nemek megoszlása és a thrombolytikus kezelés aránya alapján összehasonlítható volt, adataikat az *1. táblázat* tartalmazza. Az AMI-t bizonyítottnak tekintettük, ha az alábbi kritériumok teljesültek: 1. 30 percen túli, típusos retrosternális fájdalom; 2. pathologiás Q hullám az EKG-n; 3. cardiospecifikus enzimszint emelkedés a normál érték legalább kétszeresére. Az infarctust elülső falinak tekintettük, ha a pathologiás Q hullámot az I-aVL és V1—6 elvezetések közül legalább kettőben láttunk, hátsó falinak véleményeztük, ha a II-III-aVF-ben és a paravertebrális elvezetési rendszerben alakult ki.

1. táblázat: Az infarctus lokalizációja alapján képzett csoportok adatainak összehasonlítása valamint a két csoport EF értékeinek és átlagos mitrális anulus mozgási amplitúdó értékeinek összevetése

AMI lokalizáció	Inferior AMI	Anterior AMI	p érték
Esetszám	n = 51	n = 59	
Életkor (év±SD)	62,4±16,4	60,4±14,9	NS
Férfiak (%)	68,6	64,4	
Thrombolysis (%)	19,6	22,0	
EF (%±SD)	47,0±9,0	42,4±8,6	<0,01
AMAM (mm±SD)	11,3±1,7	10,5±1,6	<0,05

Az infarctus kezdetétől számított hetedik-tizedik napon a betegeken echocardiographiás vizsgálat (2D, M mód, pulzatilis Doppler, színkódolt Doppler) történt Hewlett—Packard Sonos-500-as készüléken, 2,5 MHz-es transducerrel. A vizsgálatokat a beteg bal oldalon fekvő helyzetében, a méréseket az American Society of Echocardiography ajánlása alapján (8, 19) végeztük. A mitralis anulus mozgási amplitúdójának vizsgálata a csúcsi 2 és 4 üregi 2D képből származtatott M mód felvétel segítségével történt. A septalis és laterális mozgást a 4 üregi, az anterior és inferior mozgást a 2 üregi képből határoztuk meg a kurzort a mitrális anulus megfelelő segmentumának határára helyezve *(1. ábra)*. A regisztrálás 50 mm/sec sebességgel történt, a MAM értéket a görbe talp- és csúcspontja közötti távolság jelenti. Az értéket öt egymást követő akció átlagából határoztuk meg. A négy nevezetes helyen felvett MAM érték átlagát (AMAM) szintén kiszámoltuk.



1. ábra: A septális mitrális anulus mozgási amplitúdó meghatározása echocardiographia segítségével

2. táblázat: A normál átlagos mitrális anulus mozgási amplitúdó értékek echocardiographiás laboratóriumunkban életkor csoportonként

Életkor csoportok	n	AMAM értékek (mm±SD)
<40 év	30	16,7±2,9
40—60 év	40	15,6±2,0
>60 év	30	13,7±1,7

Ugyanebben az időintervallumban, az EF érték meghatározásra, radionuclid ventriculographiát is végeztettünk kórházunk Izotóp Diagnosztikai Laboratóriumában.

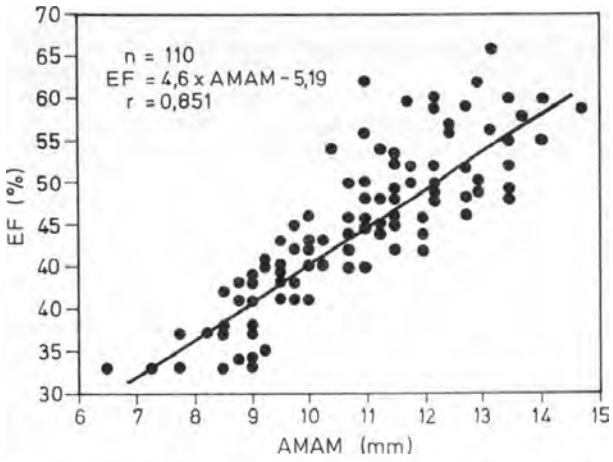
A statisztikai számítások során szignifikánsnak az általánosan elfogadott 5%-os szintet vettük. Két csoport átlagértékeit Student-féle kétmintás t próbával, a változók közötti összefüggést első fokú regresszió analízissel vizsgáltuk.

Echocardiographiás laboratóriumunk életkorcsoportok szerinti AMAM normál értékeit a *2. táblázatban* foglaltuk össze.

Eredmények

A különböző lokalizációjú myocardialis infarctusok közül az elülső fal érintettségével járók mind az EF ($p<0,01$), mind az átlagos mitralis anulus mozgási amplitúdó érték ($p<0,05$) szempontjából kedvezőtlenebbek, tehát e csoportban alacsonyabb az AMAM és az EF érték egyaránt *(1. táblázat)*.

A 110 beteg adatait az átlagos mitralis anulus mozgási amplitúdó érték és az izotóp módszerrel meghatározott EF érték tekintetében összevetve, jó összefüggést találtunk a regresszió analízis során a két változó között (r = 0,851),



2. ábra: A mitrális anulus átlagos mozgási amplitúdó érték és az izotóp módszerrel meghatározott EF érték összevetése infarctusos betegekben

3. táblázat: AMAM értékek és más bal kamra funkcióra jellemző paraméterek összefüggése infarctusos betegeken (MI = mitrális regurgitatio, TRI = tricuspidális regurgitatio, BP = bal pitvar, E és A = a transmitrális flow első és második hullámának amplitúdója)

AMAM (mm)	<9	9—12	>12
n	17	68	25
MI>I	15	21	3
TRI>I	9	1	0
BP>50 mm	10	7	1
E/A>2,5	4	0	0
>Killip II	8	2	0

4. táblázat: EKG kép alapján lokalizált infarctus és a helyi MAM értékek összefüggése

	MAM-S mm±SD	MAM-L mm±SD	MAM-A mm±SD	MAM-I mm±SD
Inferior AMI n = 51	10,4±2,1	12,7±2,4	13,0±2,3	8,4±1,5
p érték	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001
Anterior AMI n = 55	9,2±1,9	11,7±2,6	9,1±2,4	12,0±2,5

s a köztük lévő lineáris kapcsolat az EF = 4, 6 × AMAM — 5,19 egyenlettel írható le. Külön-külön vizsgálva a két érték összefüggését inferior (n = 51, r = 0,822, EF = 4,36 × AMAM — 1,77), ill. anterior (n = 59, r = 0,863, EF = 4,69 × AMAM — 6,6) lokalizáció esetén, mindkettő tekintetében az értékek a 95%-os konfidencia intervallumon belül találhatóak. Az összefüggés valamivel szorosabb anterior infarctus esetén *(2. ábra)*.

A betegeket az AMAM értékek alapján is csoportosítottuk és azt figyeltük meg, hogy az amplitúdó különböző értékei mellett milyen gyakran fordul elő rossz bal kamra funkciót jelző echocardiographiás jel, valamint e csoportokban milyen gyakran találunk súlyos állapotban lévő beteget (Killip szerinti III—IV st.) *(3. táblázat)*. Egyértelmű, hogy az alacsonyabb AMAM érték mellett jóval több a rossz bal kamrai tevékenységre utaló eltérés, valamint 12 mm feletti AMAM érték esetén alig kell rossz bal kamra funkcióra utaló jellel számolnunk.

Érdekes megállapításra juthatunk, ha az átlagos mitralis anulus mozgási amplitúdó érték helyett az egyes areáknak (MAM-S, MAM-L, MAM-I, MAM-A) megfelelő mozgási amplitúdó értékeket vizsgáljuk különböző lokalizációjú myocardialis infarctus esetén *(4. táblázat)*. A kettős elektromos lokalizációjú infarctusos betegek (n = 4) adatait itt nem vettük figyelembe. Az inferior infarctusban az MAM-I, az anteriorban a MAM-A csökkent jelentősen (p<0,001 mindkét esetben). Anterior infarctusban az MAM-S érték csak éppen szignifikáns mértékben csökkent az inferior csoporthoz képest. A laterális MAM érték nem változott jellemzően egyik lokalizációban sem.

Megbeszélés

A myocardialis infarctus kapcsán a beteg sorsát a szívizomtömeg pusztulásának mértékével összefüggő bal kamra funkció károsodás alapvetően determinálja (13). A bal kamrai tevékenység vizsgálatára számos módszer ismeretes (angiocardiographia, izotóp módszerek, mágneses magrezonanciás vizsgálat, echocardiographia stb.). A klinikai gyakorlatban manapság talán a leggyakrabban az ultrahang-metodika terjedt el. Sajnos — elsősorban idősebb betegeken — a transthoracalis képalkotás sokszor nehezen kivitelezhető, így megbízható, a bal kamra funkciókat jól jelző numerikus adatokhoz jutni gyakran lehetetlen. A mitralis anulus mozgása azonban e betegek zömében is jól vizualizálható. A mitralis anulus mozgási amplitúdója a bal kamra hosszanti izomzatának működését reprezentálja, és irodalmi adatok szerint (2—4, 6, 7, 11, 14, 18, 20—22) hasonlóan jó jelzője a bal kamra systolés funkciójának, mint az EF érték. Dilatatív cardiomyopathiában jelentős EF érték csökkenés mellett *Alam és mtsai* (1) 7 mm, *Simonson és Schiller* (20) 8 mm alatti AMAM értéket talált (mindkét érték jóval a normál szint alatt van).

AMI-os betegeken — a vizsgálatok során — azt találtuk, hogy a hospitális szakban az AMAM értéke jó összefüggést mutat az — azonos időben radionuclid ventriculographia során meghatározott — EF értékkel. A magasabb AMAM értékek esetén magasabb EF értékeket kaptunk. A 9 mm alatti AMAM szint során a várható EF érték nagy valószínűséggel 35% alatti. *Alam és mtsai* 37 infarctusos beteg tanulmányozása kapcsán azt állapították meg, hogy ha az AMAM érték 10 mm-nél több, valószínű a normál határon belüli EF érték (2). Magunk 12 mm feletti AMAM értékkel összefüggésben észleltünk 50%-ot meghaladó EF értéket. Az elülső fali infarctusok esetén általában nagyobb szívizomtömeg károsodik, így várhatóan a bal kamra tevékenysége is erősebben csökken. Az AMAM (p<0,05) és EF (p<0,01) érték alapján tanulmányunkban is ezt igazoltuk.

Az AMAM értéke függ az infarctus kialakulása óta eltelt időtől. Sorozatvizsgálatok tanúsága szerint — elsősorban elülső fali infarctus esetén — az AMAM érték néhány hét alatt 2—3 milliméterrel növekedhet (5).

Természetesen a négy feltüntetett helyen (septalis, laterális, anterior és inferior) vizsgált MAM érték — mely fiziológiás körülmények között és diffúz myocardium betegség esetén nem mutat különbséget (1, 4, 9) — a különböző lokalizációjú infarctusban eltér egymástól. Az infarctusnak megfelelő helyen jellemző módon, jelentősen csökken a mozgási amplitúdó értéke. Ugyanilyen megfigyelések mellett *Alam* (2), *Alam és mtsai* (4), valamint *Alam és Höglund* (5) azt is leírta, hogy inferior infarctusban a hátsó fal, anteriorban az elülső fal mozgása károsodik, de a mozgási amplitúdó csökkenése nem végleges, s hetek-hónapok alatt regressziója következik be. Mindkét lokalizációban hasonlóan viselkedik a MAM-S, hiszen a septum inferior része gyakran érintett hátsó fali infarctusban. Érdekes viszont, hogy a MAM-L értékében — ha egyébként a laterális fal nem érintett az infarctus által — idővel inkább csökkenés alakul ki, jelezve a laterális fal átmeneti kompenzáló hyperkinesisét az infarctus betegség acut szakában.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a mitralis anulus mozgási amplitúdójának vizsgálata hasznos információt nyújt infarctusos betegeken a bal kamra tevékenységéről. Néhány kétségtelen elvi és gyakorlati kifogás (nem veszi figyelembe csak a szívizom longitudinális rostjainak tevékenységét, nem tartalmazza a szívciklus alatti rotáció módosító hatását, nincsenek egyelőre adatok az MAM viselkedéséről pericardialis folyadék, ill. pericardialis constrictio, valamint ingervezetési zavarok esetén stb.) ellenére a mitralis anulus mozgási amplitúdójának vizsgálata egyszerű, a betegek számára nem megterhelő, jól reprodukálható, nagy validitású (6, 10) vizsgálat, melynek során a haemodynamikai statusba való beavatkozás nélkül nyerhetünk adatokat a bal kamra funkciójának megítélésére.

Köszönetnyilvánítás: az izotópvizsgálatok elvégzéséért *dr. Lőrinczy Endre* főorvos úrnak és munkatársainak, a statisztikai elemzésekért *Kondacs András* programozó matematikusnak mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. *Alam, M., Höglund, C., Thorstrand, C. és mtsai:* Atrioventricular plane displacement in severe congestiv heart failure following dilated cardiomyopathia or myocardial infarction. J. Int. Med., 1990, *228,* 569—575. — 2. *Alam, M.:* The atrioventricular plane displacement as a means of evaulating left ventricular systolic function in acute myocardial infarction. Clin. Cardiol., 1991, *14,* 588—594. — 3. *Alam, M., Höglund, C., Thorstrand, C. és mtsa:* Effects of exercise on the displacement of the atrioventricular plane in patients with coronary artery disease. Eur. Heart J., 1991, *12,* 760—765. — 4. *Alam, M., Höglund, C., Hellekant, C.:* Haemodynamic significance of the atrioventricular plane displacement in patients with coronary artery disease. Eur. Heart J., 1992, *13,* 194—200. — 5. *Alam, M., Höglund, C.:* Serial echocardiographic studies following thrombolytic treatment in myocardial infarction with special reference to the atrioventricular valve plane displacement. Clin. Cardiol., 1992, *15,* 30—36. — 6. *Alam, M., Rosenhamer, G.:* Atrioventricular plane displacement and left ventricular function. J. Am. Soc. Echo., 1992, *5,* 427—433. — 7. *Assmann, P. E., Slager, C. J., Dreyser, L. és mtsai:* 2D echocardiographic analysis of the dynamic geometry of the left ventricle. J. Am. Soc. Echo., 1988, *1,* 393—398. — 8. *Henry, W. L., DeMaria, A., Gramiak, R. és mtsa:* Report of American Society of Echocardiography Committee on nomenclature and standards in 2-dimensional echocardiography. Circulation, 1980, *62,* 212—228. — 9. *Höglund, C., Alam, M., Thorstrand, C.:* Atrioventricular plane displacement in healthy persons. Acta Med. Scand., 1988, *224,* 557—562. — 10. *Höglund, C., Alam, M., Thorstrand, C.:* The atrioventricular valve plane displacement in healthy persons. An echocardiographic study. J. Intern. Med., 1989, *226,* 171—176. — 11. *Isaaz, K., del Romeral, L. M., Lee, E. és mtsa:* Quantification of the motion of the cardiac base in normal subjects by Doppler echocardiography. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1993, *6,* 166—176. — 12. *Jones, C. J. H., Raposo, L., Gibbson, D. G.:* Functional importance of the long axis dynamics of the human left ventricle. Br. Heart. J., 1990, *63,* 215—220. — 13. *Kelli, M. J., Thompson, P. L., Quinlan, M. F.:* Prognostic significance of left ventriculare ejection fraction after acute myocardial infarction. Br. Heart J., 1985, *53,* 16—23. — 14. *Keren, G., Sonnenblick, E. H., Le Jemtel, T.:* Mitral anulus motion. Circulation, 1988, *78,* 621—629. — 15. *Ormiston, J. A., Shah, P. M., Tei, Ch. és mtsa:* A 2D echocardiographic method and findings in normal subjects. Circulation, 1981, *64,* 113—119. — 16. *Ormiston, J. A., Shah, P. M., Tei, Ch. és mtsa:* Size and motion of the mitral valve anulus in man. Circulation, 1982, *65,* 713—719. — 17. *Országos Kardiológiai Intézet Szakmai Kollégiumának Módszertani Levele:* Az EKG egységes értelmezése. Budapeset, 1980. — 18. *Pai, R. G., Bodenheimer, M. M., Pai, S. M. és mtsai:* Usefulness of systolic excursion of the mitral anulus as an index of left ventricular systolic function. Am. J. Cardiol., 1991, *67,* 222—224. — 19. *Sahn, D. J., DeMaria, A., Kisslo, J. A. és mtsa:* Recommandations regarding quantification in M-mode echocardiography. Circulation, 1978, *58,* 1072—1089. — 20. *Simonson, J. S. Schiller, N. B.:* Descent of the base of the left ventricle an echocardiographic index of left ventricular function. J. Am. Soc. Echo., 1989, *2,* 25—35. — 21. *Starling, E. H.:* Human physiology. Lea and Febiger, Philadelphia. 1930. 722. old. — 22. *Zaky, A., Grabhorn, L., Feigenbaum, H.:* Movement of the mitral ring: a study in ultrasonography. Cardiovasc. Res., 1967, *1,* 121—131.

(Katona András dr., *Gyula,* 5701, Pf. 46)

Közlemény dr. Bekény György tudományos hagyatékáról

Bekény „Tanár Úr" — ahogy mindenki szólította — halálának 2. évfordulójára (1995. július 17.) személyes tárgyainak és iratainak egy részét — szakmai jegyzeteit, különlenyomat-gyűjteményét, befejezetlen cikkeit, medikus korában Benedek professzor előadásai nyomán készült „Neurológia" jegyzetét, valamint életművét 6 kötetben a Semmelweis OTE Központi Levéltára és Könyvtára vette át. Tudományos munkái — több helyen teljességükben — az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben (Budapest), a Debreceni Idegklinikán, valamint a Pécsi és Szegedi Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtáraiban, ill. Neurológiai Klinikáin is megtalálhatók. Szakkönyvtárának „Neuromuscularis" tematikájú részét a Debreceni Neurológiai és Pszichiatriai Klinika Könyvtára, fennmaradó szakkönyveinek többi részét a Dél-Pesti Kórház Organikus Idegosztályának Könyvtára őrzi.

Micro- és modern mini-laparotomia helye az epekövesség műtéti kezelésében

Lőke Miklós dr., Kelemen János dr. és Magassy Antal dr.

Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet Általános Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Lőke Miklós dr.)

A szerzők 1991. január 1.—1994. június 1. között 537 beteget kezeltek epekőbetegség miatt. Hagyományos módon 20 cm hosszú subcostalis laparotomiából operáltak meg 250 beteget, közülük 17-nek (6,8%) choledocholithiasisa is volt. Mortalitásuk nem volt, choledochussérülés nem történt, a postoperativ morbiditás 12,8% volt. Az átlagos ápolási idő 9 nap. Micro-, illetve modern mini-laparotomiából 287 műtétet végeztek, 16 esetben (5,5%) choledocholithiasist találtak és a cholecystectomiával egyidejűleg távolították el a vezetékköveket. Egy alkalommal transduodenalis sphincterotomiára is sor került. Mortalitásuk nem volt, choledochussérülés nem történt. A postoperativ morbiditás 10,4% volt. Konverzióra 6 alkalommal (2,09%) került sor. Az átlagos ápolási idő 5 nap volt. Az epekőbetegség gyógykezelése micro-, illetve modern mini-laparotomiából nem jelent nagyobb kockázatot a beteg számára, mint a hagyományos módon végzett műtét. Ez a behatolás alkalmas az epekőbetegség minden fajtájának műtéti kezelésére. A cholecystectomia során észlelt epevezeték-kövesség is megoldható ebből a behatolásból. A műtét nagyon jó kozmetikai eredménnyel jár.

Kulcsszavak: cholelithiasis, hagyományos cholecystectomia (HC), micro-laparotomia (MLC), modern mini-laparotomia (MMLC), hagyományos mini-laparotomia (HMLC)

Position of micro- and modern mini-laparotomy in surgical treatment of biliary stone disease. The authors treated 537 patients biliary stone disease between 1-st january 1991. and 1-st june 1994. Whith the conventional method of 20 cm of the subcostal incision, they operated 250 patients, among them 17 (6.8%) also had the common bile duct stone. There was no case of mortality and common bile duct injury. The postoperative morbidity was 12.8%. The average days of treatment was 9. With micro- and modern mini-laparotomy 287 cases were operated, 16 (5.5%) of them had common bile duct stones which were extracted during the process of cholecystectomy. In one case transduodenal spincterectomy was performed. There was no case of mortality and injury of common bile duct. The postoperativ morbidity was 10.4%. There was 6 cases of conversion (2.09%). The average period of treatment was 5 days. The treatment of biliary stone disease by micro- or modern mini-laparotomy does not cause more danger to the patients than the conventional subcostal method. This approach is suitable for the surgical treatment of all kinds of biliary stone disease. This method is also suitable to extract a stone (stones) from the common bile duct discovered during cholecystectomy. This method has a pleasant cosmetical results.

Key words: biliary stone disease, conventional cholecystectomy (HC), micro-laparotomy (MLC), modern mini-laparotomy (MMLC), conventional mini-laparotomy (HMLC)

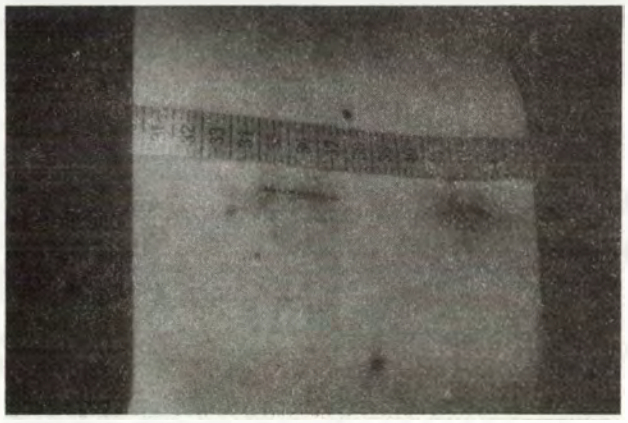
Az utóbbi évtized technikai fejlődése forradalmasította az epekőbetegség sebészeti kezelését. 1985-ben *Mühe* (13), majd *Mouret* (12), *De Bois és mtsai* (3) és *Perissat és mtsai* (16, 17) laparoscopiás úton távolították el a köves epehólyagot. Hazánkban *Kiss* és *Illényi* végezte az első laparoscopos cholecystectomiát 1991-ben (8). Azóta külföldön és hazánkban több ezer hasonló műtétet végeztek és a laparoscopos cholecystectomia rutin eljárássá vált (2, 4, 5, 7, 12, 14, 17). *Jakó* és *Rozsos* (6) 1991-ben írta le az epehólyag eltávolítását micro-laparotomiából. Az azóta eltelt idő alatt *Rozsos* tökéletesítette a módszert és 710 beavatkozást végzett micro- és modern mini-laparotomiában (18, 19). A Szolnoki MÁV Kórház Általános Sebészeti Osztályán 1991. október 1. óta végzünk *Rozsos* módszerével cholecystectomiákat. Beteganyagunk bemutatásával a micro- és modern mini-laparotomia lehetőségeit kívánjuk megállapítani a cholelithiasis és szövődményeinek sebészeti kezelésében.

Módszer

A műtétet rtg átvilágításra és felvételre alkalmas műtőasztalon végezzük. A beteg felfektetése a hagyományos cholecystectomiához hasonlóan történik a májtájék kiemelésével.

A műtőasztal anti-Trendelenburg-helyzetbe kerül hossztengelyével kissé balra fordítva.

A műtétet legelőnyösebb intratrachealis gépi narcosisban végezni, de végezhető helyi érzéstelenítésben is. A gyomorba naso-



1. ábra: K. J. 74 éves nőbeteg. Heg, két héttel a micro-laparotomiából végzett cholecystectomia után

gastricus szonda kerül. Az operatőr a beteg bal oldalán áll, két asszisztense vele szemben a jobb oldalon. A műtősnő az operatőr oldalán áll.

Műszerek: hideg fénnyel világító lapocok (legalább 300 watt fényerővel). Endokliprakó. A többi műszer megegyezik a hagyományos módon végzett cholecystectomia műszereivel. A bőrmetszés a medián vonalban a IX. borda magasságában indul a processus xyphoideus irányába. Az idevágó irodalomban a mini-laparotomiák nagyságát még nem határozták meg (15). Ennek megfelelően a 3-tól 10 cm hosszúságú metszést egyaránt mini-laparotomiának nevezik (1, 9, 11), illetve a metszés nagyságát meg sem adják (9). A mini-laparotomiákat *Rozsos* (18—28) 1992 óta az alábbi három csoportba sorolja: micro-laparotomia (MLC): ha a bőrmetszés 4 cm-nél rövidebb; modern mini-laparotomia (MLC): ha a bőrmetszés 4,1—6 cm hosszú; hagyományos mini-laparotomia (HMLC): ha a bőrmetszés 6,1—8 cm hosszú. A bőr és a zsírszövet átvágása után megnyitjuk a linea albát. A peritoneum átvágása a medián vonaltól jobbra 2 cm-rel történik a ligamentum falciforme hepatis jobb oldala mellett. Világító lapocok behelyezésével áttekintjük a hasüreget. Gézcsíkokkal izoláljuk az epehólyagot. Az összenövések oldása után izoláljuk a d. cysticust. Kanült vezetünk bele és elvégezzük az intraoperatív cholangiographiát. A d. cysticust, majd az a. cysticát két endoklip között átvágjuk. Az epehólyagot subserosusan retrográd távolítjuk el. Az epehólyag ágyát nem varrjuk, a vérzéseket elektrokoagulációval szüntetjük meg. A foramen epiploicumba külön nyíláson kivezetett dréncsövet helyezünk. A hasfalat rétegesen zárjuk. A bőrt intradermalis varratokkal egyesítjük. A dréncsövet rendszerint a műtétet követő napon távolítjuk el, amikor a betegek elbocsátásra kész állapotban vannak.

Betegeinket a műtét után két héttel és fél évvel felülvizsgáljuk.

Az *1. ábra* egy 74 éves nőbeteg cholecystolithiasis műtéte után két héttel végzett felülvizsgálatakor mutatja a bőrmetszés hegét.

A műtétek során technikai problémát jelenthet, ha nagyobb kő ékelődik a d. cysticusba és obstructiv cholecystitist okoz (a továbbiakban OC). Ilyen esetekben az epehólyagban pangó váladékot leszívjuk és a követ a d. cysticus kipreparálása előtt eltávolítjuk. Ha az intraoperatív cholangiographia epevezeték-kövességet igazol, úgy a metszést modern mini-laparotomiává módosítjuk. Amennyiben a műtét előtt igazolható a beteg epevezeték-kövessége, úgy modern mini-laparotomiából operálunk.

Azokban az esetekben, amikor az epevezeték-kövesség icterust okoz, az epevezetékkövet endoscopos úton távolítjuk el.

Az icterus megszűnte után az epehólyagot micro-laparotomiából távolítjuk el.

Fájdalomcsillapítóra az MLC-ből operált betegek alig szorulnak. A nagyobb bőrmetszéssel járó behatolásoknál általában napi 2 × 1 ampulla Algopyrin im. adása elegendő fájdalomcsillapítónak bizonyul.

Osztályunk gyakorlata choledocholithiasis gyanúja esetén: Amennyiben az UH-gal igazolt panaszokat okozó cholecystolithiasisban szenvedő beteg anamnesisében icterus, pancreatitis, májfunctiós eltérések, UH-gal 8 mm-nél tágabb extrahepaticus epeutak észlelhetők, intravénás cholangiographiát végzünk. Ha az epevezeték-kövesség igazolódik, a műtéti behatolás modern mini-laparotomia. Az epevezeték-követ a hagyományos cholecystectomiánál (a továbbiakban HC) kialakított gyakorlatnak megfelelően távolítjuk el. Amennyiben a betegnek icterusa is van, minden esetben ERCP-t is végzünk és endoszkópos úton távolítjuk el az epevezetékkövet.

Beteganyag

A szolnoki MÁV Kórház Általános Sebészeti Osztályán 1991. január 1. és 1994. június 1. között 537 cholecystectomiát végeztünk.

250 alkalommal HC-t végeztünk 20 cm hosszú jobb oldali subcostalis behatolásból.

Az *I. táblázat* a hagyományos módon operált betegek statisztikai adatait mutatja be.

1. táblázat: A hagyományos módon operált betegek adatai
Átlagéletkor: 53 év; ffi: 78 (21—90 év), nő: 72 (13—89 év)

Diagnózis:	
OC 10 napon belül	39 (15,6%)
OC 10 nap és 6 hét között	18 (7,2%)
OC 6 héten túl	125 (50%)
Cholecystitis chr.	51 (20%)
Choledocholithiais	17 (6,8%)
Összesen:	250 (100%)

Szövődmények:	
OC 10 napon belül	szövődmény nem volt
OC 10 nap és 6 hét között	sebgennyedés 7, hasfali sérv 3
OC 6 héten túl	choledochus sérülés 1, duodenum sérülés 2, bronchopneumonia 2, thrombophlebitis 3, cystitis 5, sebgennyedés 3.
Cholecystitis chr.	utóvérzés 1, pancreatitis 1.
Choledocholithiasis	pancreatitis 1, choledochus kő maradt vissza 2, sebgennyedés 1

Átlagos ápolási idő: 9 nap (5—45 nap)

OC: obstructiv cholecystitis

A visszamaradt choledochus köveket EST-vel távolítottuk el. Az utóvérzés miatt 1 esetben reoperációt végeztünk (a vérzés a májból származott).

Az obstructiv cholecystitisben szenvedő betegek esetén és choledocholithiasis során a műtétet követően 400 mg Vibramycint iv., majd 4 napig 2 × 200 mg Vibramycint iv. adtunk.

258 esetben MLC, 29 esetben MMLC volt a behatolás. A metszést 6 esetben hosszabbítottuk meg intraoperatív technikai nehézség miatt.

A *2. táblázat* a micro-, illetve modern mini-laparotomiából operált betegek statisztikai adatait mutatja be.

Obstructiv cholecystitisben szenvedő betegeknél, choledocholithiasis esetén műtét előtt 30 perccel 2 g Mandokef-et adtunk iv., majd 3 × 1 g Mandokef-et adtunk 5 napon keresztül. Amennyiben OC miatt került a beteg műtétre és panaszai 3 napnál hosszabb időre tekintettek vissza, a Mandokef kezelést Gentamycin adásával egészítettük ki.

ConTramal®

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM



FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ



4 órás - kiváló tolerálhatóság - kényelmes, napi egyszeri adagolás - akut és krónikus esetekben egyaránt hatáso
abletta, kúp és injekció formájában is adható. A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazz
orgalomba hozza a BIOGAL Gyógyszergyár Rt. (Debrecen), az F. Hoffmann-La Roche AG (Basel, Schweiz) licence alapján

További információval állunk szíves rendelkezésére:
Farmamarketing és Információs Osztály : 4042 Debrecen, Pallagi út 13. Telefon/Fax: 52/413-761

2. táblázat: Micro-, illetve modern mini-laparotomiából operált betegek adatai
*Átlagéletkor:*52,5 év; ffi: 34 (22—84 év), nő: 53 (21—82 év)

Diagnózis:		
OC 10 napon belül	11 (3,8%)	
OC 10 nap és 6 hét között	10 (3,48%)	
OC 6 héten túl	141 (49,12%)	
Cholecystitis chr.	109 (37,97%)	
Choledocholithiais	16 (5,57%)	
Összesen:	287 (100%)	
Szövődmények:		
OC 10 napon belül	0	
OC 10 nap és 6 hét között	pancreatitis 1, sebgennyedés 4, hasfali sérv 1.	
OC 6 héten túl	intraoperatív vérzés 2, átmeneti ictereus 2, 2 napig tartó epeürülés a drénen 2, thrombophlebitis 2, késői sebgennyedés 14.	
Cholecystitis chr.	intraoperatív vérzés 2.	
Choledocholithiasis	cystitis 1.	
Átlagos ápolási idő: 5 nap (3—7 nap)		

OC: obstructiv cholecystitis

Megbeszélés

1882 óta a panaszokat okozó epekőbetegség elfogadott és legeredményesebb kezelése a köves epehólyag műtéti eltávolítása. Amennyiben epevezeték-kövesség vagy Vater-papilla-szűkület is fennáll, annak sebészeti kezelése is a cholecystectomiával egyidejűleg történik. A hagyományos technikával végzett elektív műtétek mortalitása 0,1—1,8% között van, morbiditása 3—5% (4, 5). A bonyolult vagy idős korban végzett epeműtétek halálozása ezen érték akár ötvenszerese is lehet *(cit. 10)*. Ugyanígy a postoperativ morbiditás is az előző többszöröse idősebb korban és elhanyagolt gyulladásos esetekben. *Heberer (cit. 10)* szerint 300—400 epeműtétre jut egy epeútsérülés. *Gütgemann (cit. 10)* epeműtétek után 1,5—9,2%-ban írt le epeútszűkületet. A hagyományos műtétek utáni átlagos ápolási idő 8 nap. *Olsen* (15) 1970—1992 között 169 mini-laparotomiából végzett cholecystectomiát gyűjtött össze az irodalomból, 18 esetben (11%) történt konverzió. Haláleset nem fordult elő. A morbiditás 6% volt. Az átlagos ápolási idő 3,5 nap volt.

Rozsos (22) 710 beteget operált micro-, illetve modern mini-laparotomiából.

Postoperativ morbiditása 7,32% volt. 6 eset került reoperációra, 3 esetben tért át hagyományos laparotomiára. 1 betege halt meg (mortalitás: 0,14%).

A szolnoki MÁV Kórház Általános Sebészeti Osztályán 1991. október 1. óta végzünk rendszeresen epekőbetegség miatt műtéteket micro-, illetve modern mini-laparotomiából *Rozsos* (18—28) tapasztalatainak felhasználásával. A módszer bevezetésekor csupán az ún. ideális eseteket operáltuk meg ebből a behatolásból.

A módszer begyakorlása után egyre több beteget ítéltünk alkalmasnak arra, hogy ily módon operáljuk meg. A felmérés utolsó félévében 87 beteg közül 85 esetben ezt az eljárást választottuk.

Osztályunkon 1991. január 1.—1994. június 1. között 537 cholecystectomiát végeztünk. 250 beteget *hagyományos módon* operáltunk meg. Beteget nem vesztettünk el.

A postoperativ morbiditás 12,8% volt. Choledochussérülés nem történt. Egy reoperációra került sor. Az átlagos ápolási idő 9 nap volt. Choledocholithiasis miatt 17 esetben (6,8%) került sor choledochotomiára és kőeltávolításra. 287 beteget *micro-*, illetve *modern mini-laparotomiából* operáltunk meg. Mortalitásunk nem volt. Postoperativ morbiditás 10,4%, konverzióra 6 esetben került sor (2,09%), choledochussérülés nem volt.

Átlagos ápolási idő 5 nap volt. 16 esetben (5,57%) choledocholithiasis miatt choledochotomiát is végeztünk és a vezetékkövességet a cholecystectomiával egyidejűleg oldottuk meg. Egy alkalommal transduodenalis sphincterotomiára is sor került.

A módszer könnyen elsajátítható volt, mivel a háromdimenzionális látás feltételeit a hagyományos módon végzett műtéthez hasonlóan biztosítja.

Jó kozmetikai eredményei és a hagyományos műtétnél nem nagyobb kockázata miatt, bátran ajánlottuk már a bevezetés első időszakában betegeinknek.

287 műtét tapasztalatai alapján úgy véljük, hogy ez a behatolás alkalmas az epekőbetegség minden fajtájának gyógykezelésére. Kisebb megterheléssel jár, mint a hagyományos behatolásból végzett műtét. A postoperativ szakban alig szorulnak fájdalomcsillapításra a betegek. A kórházi ápolási idő rövid, jó kozmetikai eredménnyel jár.

A műtéthez szükséges műszerek nem drágák.

A micro- és modern mini-laparotomiából végzett epeműtétek tapasztalatai messze elmaradnak a hagyományos módon végzett cholecystectomia vagy a laparoscopiából végzett cholecystectomia tapasztalatai mögött, mivel ebből a behatolásból sokkal kisebb számú műtét történt. Az eddig eltelt idő nem elég ahhoz, hogy pontosan megítéljük a késői gyógyeredményeket. Korai jó gyógyeredményeink feljogosítanak arra, hogy epeműtéteinket továbbra is ebből a behatolásból végezzük és másoknak is ajánljuk e módszer bevezetését.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk dr. Rozsos István professzor úrnak (Kaposvár, „Kaposi Mór" Megyei Kórház I. számú Sebészet) az MLC, MMLC elsajátítása terén nyújtott segítségéért és támogatásáért.

A dolgozat a Magyar Sebész Társaság 48. Nemzeti Kongresszusán 1994. június 16-án bemutatott poster alapján készült.

IRODALOM: 1. *Al-Tameem, M. M.:* Mini-laparotomy cholecystectomy. JR Coll. Surg. Edinb., 1993, *38,* 154—157. — 2. *Antal A., Ezer P., Bátfai L. és mtsa:* A laparoscopos cholecystectomia hatásosságáról, gazdasági jelentőségéről. Magyar Seb., 1992, *45,* 19—23. — 3. *De Bois, E., Berthelot, G., Levard, H.:* Cholecystectomy with coloscopy. 330 cases Chirurgie 1990, *116,* 248. — 4. *Ihász M., Fazekas T., Koiss I. és mtsai:* A laparoscopos cholecystectomiáról. Orv. Hetil., 1993, *134,* 899. 5. *Ihász M.:* Minimal invasiv sebészet. Kerekasztal konferencia. Magyar Sebész Társaság 48. Nemzeti Kongresszusa 1994. Budapest. 6. *Jakó, G. J., Rozsos, I.:* Preliminary report: Endoscopic Laser Microsurgical removal of Human Gallbladder. J. Laparoendosc. Surg., 1991, *1,* 227. — 7. *Kiss J.:* Laparoscopos cholecystectomia. Madi-

tor, 1992. Sárvár, 123 old. — 8. *Kiss T., Illényi L.:* Laparoscopos cholecystectomia. Magyar Seb., 1991, *44,* 55. — 9. *Kunz, R., Orth, K., Vogel, J. és mtsai:* Laparoskopische Cholecystektomie versus Mini-Lap-Cholecystektomie. Chirurg, 1992, *63,* 291—295. — 10. *Littmann I.:* Sebészeti műtéttan. Medicina, Budapet, 1968, 378—397. — 11. *McMakon, A. J., Russel, I. T. Ramsay, G. és mtsai:* Laparoscopic and mini-laparotomy cholecystectomy. A randomized trial comparing postoperative pain and pulmonary function. Surgery. 1994, *115,* 533—539. — 12. *Mouret, P.:* From the first laparoscopic cholecystectomy to the frontiers of laparoscopic surgery — The future prospectives Digestive Surgery, 1991, *8,* 119. — 13. *Mühe, E.:* Laparoscopic cholecystectomy z. Gastroenterol. Verh., 1991, *26,* 204. — 14. *Nemes A., Pécsek M., Bagi R. és mtsai:* Laparoscopos cholecystectomia kezdeti tapasztalatok. Orv. Hetilap, 1992, *133,* 1627. — 15. *Olsen, D. O.:* Mini-Lap Cholecystectomy. Am. J. Surg., 1993, *165,* 440—443. — 16. *Perissat, J., Belliard, R., Collet, D.:* Lithiase vesiculaire-lithotritie interne souns laparoscopia-Technique personelle. Chirurgie, 1989, *115,* 140. — 17. *Perissat, J.:* Laparoscopic cholecystectomy: The European Experience. Am. J. Surg., 1993, *165,* 444. — 18. *Rozsos I.:* A minimálisan invasiv cholecystectomia alternatívái. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1083. — 19. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Cholecystectomy by microlaparotomy and minilaparotomy. Br. J. Surg. (Suppl): 1993, *80,* S9. — 20. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Management of obstructive cholecystitis with minilaparotomy. Br. J. Surg. (Suppl): 1993, *80,* S9. — 21. *Rozsos I., Ferenczy J.;* Az epehólyag laser-microsebészeti és mini-laparotomiából történő eltávolításának korai szövődményei. Magyar Seb., 1993, *46,* 27. — 22. *Rozsos I.:* Minimal invasiv sebészet. Kerekasztal konferencia. Magyar Sebész Társaság 48. Nemzeti Kongresszusa, 1994, Budapest. — 23. *Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.:* Antiboticum prophylaxis micro- és modern mini-laparotomiában végzett cholecystectomiánál. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2703. — 24. *Rozsos I., Rozsos T.:* Micro- and modern mini-laparotomy cholecystectomy. A real alternative to video laparoscopic cholecystectomy. Hepatogastroenterol., 1993, *3,* (Suppl. 1), 154. — 25. *Rozsos I., Rozsos T.:* The management of obstructive cholecystitis with micro- and modern mini-laparotomy. Hepatogastroenterol., 1993, *3,* (Suppl. 1), 131. — 26. *Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.:* Micro-laparotomiában végzett cholecystectomia műtéttana. Magy. Seb., 1994, *47,* 349—357. — 27. *Rozsos, I., Rozsos, T.:* Micro- and modern mini-laparotomy cholecystectomy. Acta Chir. Hung. (közlés alatt). 28. *Rozsos I., Rozsos T.:* The applicability of micro- and mini-laparotomy in the management of obstructive cholecystitis. Acta Chir. Hung. (Közlés alatt).

(Lőke Miklós dr., *Szolnok,* Kossuth L. u. 18. 5000)

„Milyen különös, hogy a holtakat nevezzük »megboldogultnak«, de a boldogságot kergető ember semmitől sem fél jobban, mint ettől az állapottól".

Petri Gábor

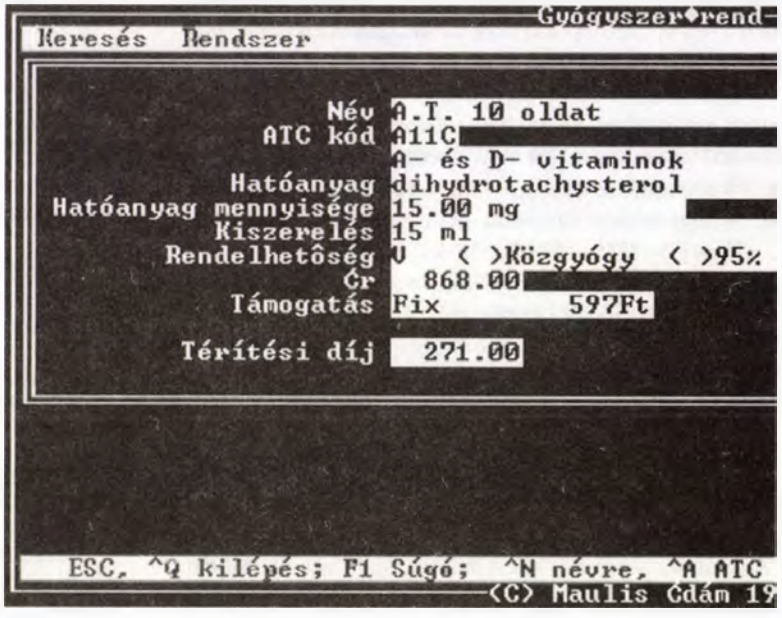
Követjük a változásokat!

Tisztelt Doktornő és Doktor úr!

Pontos, gyors, naprakész segítséget kínálunk Önnek!

A Gyógyszer•rend 3 nevű programot, amely alfabetikus, ATC-kód és hatóanyag neve szerinti sorrendben tartalmazza az **1995. július 1-től** érvényes árakat, a forgalmazott gyógyszerek összes adatát, támogatási mértékét, rendelhetőségét.
Segít eligazodni közöttük, megkönnyíti a rendelést.





Megrendelhető 1950.-+ÁFA árért levélben
a Gyógyszerpiac címén
(1087. Budapest, Kerepesi út. 29/B.)

Familiáris hiperinzulinizmus

Lásztity Natália dr. és Balogh Lídia dr.

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

A szerzők egy jelenleg 2 éves nesidioblastosisban szenvedő beteg kórtörténetét ismertetik, akinél súlyos nem ketotikus, symptomás hypoglycaemia (vércukor: 0,75 mmol/l) már az élet első óráján belül kialakult. A hypoglycaemiákhoz társuló magas plazma inzulinszint koncentráció, glukagon terhelést követő nagyfokú vércukorszint-emelkedés, valamint a növekvő rátájú glukóz infúzió mellett stabilizálódó vércukorszint megerősítette a nesidioblastosis diagnózisát. A beteg gyógyszeres kezelése (diazoxid, chlorothiazid és prednisolon) és keményítővel való etetése hatékonynak bizonyult a normális plazma glukóz szint fenntartására. A kórkép familiáris formáját ismertetve felhívják a figyelmet az autosom recessiv öröklődésmenetre és az intrauterin diagnosztika lehetőségeire. Esetük kapcsán rámutatnak a főbb diagnosztikus és terápiás szempontokra, kiemelve a korai diagnózis és intenzív kezelés fontosságát a későbbi súlyos agyállomány-károsodás megelőzésében.

Kulcsszavak: nesidioblastosis, hiperinzulinizmus, autosom recessiv öröklődésmenet

Familial hyperinsulinism. The authors present the case history of a 2 year old child suffering from nesidioblastosis. Severe non-ketotic symptomatic hypoglycaemia developed within the first hour of birth. Diagnosis of nesidioblastosis was confirmed by high insulin concentration accompaning hypoglycaemia, the increase in blood glucose level after glucagone administration and the stabilization of blood glucose level by continuous high rate glucose infuson. Normal blood glucose concentration was achieved by combined medical treatment (diazoxide, chlorothiazide and prednisolone) and the administration of starch. The authors present by familial form of the disease with autosomal recessive inheritance pattern and stress the significance of the intrauterine diagnosis. They summarize the main diagnostic and therapeutical management of the disease with special emphasize of the early intervention in order to prevent severe brain damage.

Key words: nesidioblastosis, hyperinsulinism, autosomal-recessive inheritance

A hiperinzulinizmus által okozott persistáló hypoglycaemia fenntartója újszülöttkorban esetenként a nesidioblastosis. A nesidioblastosist először 1938-ban *Laidlow G.*, amerikai pathologus írta le (1). Újabban sokkal elfogadottabb és a megbetegedés lényegére is jobban rávilágít a pancreas dysregulatiós syndroma elnevezés. Az elváltozást szövettanilag a pancreasvezeték epitheliumából kifejlődő szigetsejtek diffúz és disseminált proliferatiója jellemzi. Az új szigetek hatalmas magvú béta-sejteket tartalmaznak, de mind a négy sejttípus (A, D, B, PP) kóros burjánzása is felismerhető (3, 14).

Az eddigi adatok azt a hypothesist támasztják alá, hogy a hypoglycaemiás periódusokért elsősorban a megnövekedett endocrin aktivitás, a béta- és delta-sejtek megváltozott aránya, és nem a béta-sejtek számának felszaporodása a felelős (14).

Előfordulása többnyire sporadikus, de familiáris halmozódást és autosom recessiv öröklődésmenetet is leírnak (5, 18, 19).

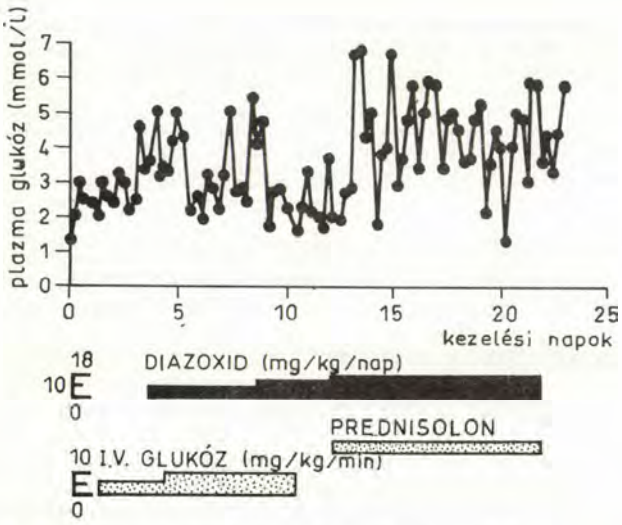
Közleményünkben egy autosom recessiv módon öröklődött nesidioblastosisban szenvedő beteg esetét ismertetjük.

Esetismertetés

F. L. a 29 éves mater negyedik, zavartalan terhességéből, harmadik szüléséből a 39. gestatiós hétre relatív téraránytalanság miatt sectio caesareával 5350 g-mal, kifejezett foetopathiás küllemmel született *(l. ábra)*. Az anya első két gyermeke időre 5200, illetve



1. ábra: F. L. foethopathias küllemű újszülött



2. ábra: Plazma glukóz szint alakulása Diazoxid és Prednisolon terápia mellett

1. táblázat: Plazma glukóz, inzulin és C peptid szint

Kor	Glukóz (mmol/l)	Inzulin (mU/l)	C peptid (ng/ml)
2 hetes	1,6	21,4	
1 hónapos	1,3	22,2	
	1,5	28,0	
4 hónapos	2,4	18,0	4,8
	1,9	29,3	4,9

2. táblázat: Vér aminósav és laktát szintek betegünknél

	Alanin (mmol/l)	Valin (mmol/l)	Izoleucin (mmol/l)	Leucin (mmol/l)	Laktát (mmol/l)
Beteg értékei	0,25	0,10	0,015	0,54	1,0
Klinikai standard	0,26—0,59	0,12—0,25	0,020—0,10	0,66—2,14	0,6—2,0

5300 g súllyal született és kétnapos korban hypoglycaemia következtében halt meg Romániában.

Maternális gestatiós diabetes, illetve glukóz tolerancia beszűkülése nem volt igazolható.

Az újszülött Apgar értéke 2/8 volt, a szülőszobai ellátás során resuscitatióra szorult. 3 perces korban tónusos-clonusos görcsroham jelentkezett 0,75 mmol/l-es vércukor érték mellett. A megfelelő plazma glukóz szint fenntartására növekvő mennyiségű folyamatos iv. glukózt, steroidot és glukagont kapott. Glukagon adását követően vércukor szintje jelentősen emelkedett. Convulsiói az első életnapokban halmozottan jelentkeztek, majd 6 hetes kortól 3,5 hónapos korig per os cukorpótlás, 3 óránkénti folyamatos etetés mellett tünet- és panaszmentessé vált. 3,5 hónapos korban hypoglycaemiás rosszullétei, generalizált clonusos convulsiókkal, nagyfokú sápadtsággal, erős verejtékezéssel ismét jelentkeztek.

10%-os per os cukorbevitel, kukorica keményítő előetetés, több mint 10 mg/kg/min glukóz infusio ellenére plazma vércukor szintje nem normalizálódott *(2. ábra)*. Hypoglycaemiás rosszullétei alkalmával mért inzulin és C peptid szintek lényeges emelkedést mutattak *(1. táblázat)*. A plazma alanin, valin, isoleucin, leucin és laktát szintek pedig a normálisnál alacsonyabbak voltak *(2. táblázat)*. Szabad zsírsav meghatározás nem mutatott kóros eltérést.

Diazoxid (Proglycem) 10 mg/kg/die per os adását kezdtük, melyet fokozatosan 18 mg/kg/die adagig emeltünk, chlorothiazid adjuválásával. Emellett 1 mg/kg/die Prednisolon therapiára is szükség volt, melynek adását hat hónapos korban tudtuk megszüntetni.

Rosszullétek alkalmával készült EEG vizsgálat görcstevékenységet mutatott, tüskehullám aktivitással kísérve. Egyéb képalkotó eljárások (koponya és hasi ultrahang, natív hasi rtg felvétel, koponya és hasi CT vizsgálat) nem igazoltak eltérést.

A jelenleg 2 éves fiú csecsemő tünet- és panaszmentes. Somatomentalis fejlődése életkorának megfelelő. Ismételt EEG és neurológiai vizsgálat nem mutatott kóros eltérést. Fizikális statusából a jobb bordaívet 5 cm-rel meghaladó, megnagyobbodott máj az, mely kóros. (Kiemelendő, hogy ezt a folyamatos magas inzulinszint által okozott glykogénraktározás következményének tartjuk.) A diazoxid és chlorothiazid terápia mellékhatásait (hypertrichosis lanuginosa, hypotensio, folyadék retenció, szívelégtelenség) eddig nem észleltük.

Megbeszélés

Az újszülött- és csecsemőkorban ritkán jelentkező, hiperinzulinizmus által kiváltott hypoglycaemia okai között az utóbbi évek vizsgálataiban gyakran szerepelt a nesidioblastosis (14, 15).

Az ismétlődő hypoglycaemiás epizódok már a szülést követő első órákban jelentkezhetnek légzésmegállás, convulsio formájában. Intenzív therapiás beavatkozás nélkül a későbbiekben komoly idegrendszeri károsodást okoznak, az agyállomány fejlődéséhez és működéséhez szükséges vércukorszint hiánya miatt (10, 11).

A korrekt diagnózis felállításában legfontosabb a megfelelő plazma inzulin szint és C peptid demonstrálása az aktuális glukóz szinthez képest (3, 18). Betegünkben mindkettő kifejezett emelkedést mutatott hypoglycaemiák esetén történt meghatározásoknál. Ezen eseteket ketosis nem kísérte. Fenti eredmények alapján a diagnózist mi is megerősíteni látjuk.

Az inzulin a máj glyconeogenetikus prekurzoraira történő hatásával befolyásolja a glyconeogenesist is (17). Ez magyarázza esetünkben a hypoalaninaemiát, hypolactataemiát és alacsony glycerol szintet. Igen fontos a hypoglycaemia alatt észlelt plazma glukagon koncentráció, a májban ugyanis inzulin hatására csökken a glycogenolysis (13, 17). Ez könnyen demonstrálható a glukagon adását követő nagyfokú vércukorszint emelkedéssel (2, 6). Betegünkben már újszülöttkorban jelentős emelkedést mutatott a vércukorszint glukagon adását követően.

A hypoglycaemia differenciáldiagnózisában a következő kórképeket kell figyelembe venni: koraszülöttség, asphyxia, sepsis, congenitalis szívelégtelenség, hypothermia, iu. retardatio, diabeteses anyák gyermeke, Rh incompatibilitas, Beckwit-Wiedemann syndroma, anyai gyógyszerek, pancreas adenoma és az átmeneti újszülöttkori hypoglycaemiák (melyeknek oka átmeneti hiperinzulinizmus).

1976-ban írták le a megbetegedés autosom öröklődésmenetének lehetőségét (19), 1992-ben végeztek először intrauterin diagnosztikát (5), ezért igen nagy a jelentősége a prenatalis diagnosztikának. Ultrahangos vizsgálatok kapcsán észlelt foetalis macrosomia felveti a hiperinzulinizmus lehetőségét és emellett fontos diagnosztikus értékű a 30. és 35. gestatiós héten magzatvízből történő inzulin és C peptid szint meghatározás, valamint az alacsony glukóz tartalom igazolása. Így a diagnózis ismeretében a hypoglycaemiás attakok megelőzhetők.

Betegünk anamnesisében szereplő nagy súlyú és az első életórákban már hypoglycaemiát mutató két testvér alapján az autosom recessiv öröklődésmenetet mi is valószínűnek látjuk. A betegség testvérekben történt megjelenését tudomásunk szerint Magyarországon eddig még nem ismertették, esetünket ezért tartjuk figyelemfelhívónak.

A korán felállított diagnózis és az adequat terápia a beteg ideális somato-mentalis fejlődéséhez elengedhetetlen.

A terápia bevezetésénél igen lényeges a vércukorszint folyamatos 2,6 mmol/l felett tartása. Ehhez kezdetben folyamatos glukóz infusio szükséges az esetektől függően 6—15 mg/kg/min adagban és individuálisan gyógyszerek.

Diazoxid, melynek dózisát folyamatosan 10 mg/kg/24 óráról 25 mg/kg/24 órára emelhetjük 3 részre elosztva per os és chlorothiazid vagy hydrochlorothiazid normális diuretikus adagban; Glukagon 0,1 mg/kg im. vagy folyamatosan 0,2 μg/kg/perc iv; Cortisol 2,5 mg/kg im. vagy iv. 12 órán át (2, 17). Egyes irodalmi adatok szerint a steroid kezelés nem tartozik hozzá a betegség specifikus gyógyszeres terápiájához. Esetünkben hosszú távon adtunk Prednisolont a megfelelő vércukorszint elérése céljából. Valószínűleg e hosszan tartó Prednisolon kezelés elkerülhető lett volna a Diazoxid dózis további (18 mg/kg/die fölé) emelésével.

Az utóbbi években terápiásan nehezen befolyásolható esetekben somatostatin analóg rövid és hosszú idejű adásával értek el jó eredményeket (9).

Terápiaresistens esetekben jön szóba a subtotalis pancreatectomia, melyet egyesek már igen korán elvégeznek, de ez sem hatásos minden esetben (3, 16, 17).

IRODALOM: 1. *Laidlow, G. F.:* Nesidioblastosis: islet tumour of pancreas. Am. J. Path., 1938, *14,* 125—134. — 2. *Aynsley Green, A., Polak, J. M., Keeling, J. és mtsa:* Averted neonatal death due to nesidioblastosis of the pancreas. Lancet, 1978, *1,* 550—551. — 3. *Aynsley Green, A., Polak, J. M., Gough, M. H. és mtsa:* Nesidioblastosis of the pancreas: definition of the syndrome and the management of the severe neonatal hyperinsulinaemic hypoglycaemia. Arch. Dis. Child., 1981, *56,* 496—508. — 4. *Aynsley, Green, A., Jenkins,P. A. Tronier, B. és mtsa:* Plasma proinsulin and C-peptid concentration in children with hyperinsulinaemic hypoglycaemia. Acta Ped. Scand., 1984, *73,* 359—363. — 5. *Bianchi, C., Corbella, E., Beccaria, L. és mtsa:* A case of familial nesidioblastosis: prenatal diagnosis of foetal hyperinsulinism. Act. Ped., 1992, *81,* 853—855. — 6. *Bommen, M., Stanhope, R., Kurtz, A. B. és mtsa:* Plasma C-peptid in hyperinsulinaemic hypoglycaemia. Arch. Dis. Child., 1984, *59,* 1096—1098. — 7. *Chaussain, J. L., Georges, P., Gendrel, P. és mtsa:* Serum branched chain aminoacids in the diagnosis of hyperinsulinism in infancy. J. Pediatr., 1980, *97,* 923—926. — 8. *Finegold, D. N., Stanley, C. A., Baker, L.:* Glycaemic response to glucagon during fasting hypoglycaemia: an aid in the diagnosis of hyperinsulinism. J. Pediatr., 1980, *96,* 257—259. — 9. *Thornton, P. S. Alter, C. A., Levitt Katz, L. E. és mtsa:* Short- and long-term use of octreotide in the treatment of congenital hyperinsulinism. J. Pediatr., 1993, *123,* 637—643. — 10. *Koh, T. Eyre, J. A., Aynsley Green, A.:* Neural dysfunction during hypoglycaemia. Arch. Dis. Child., 1988, *63,* 1353—1358. — 11. *Lucas, A., Morley, R., Cole, T. F. és mtsa:* Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. Brit. Med. J., 1988, *297,* 1304—1308. — 12. *McGraw, M. E., Price, D. A.:* Complications of diazoxid in the treatment of nesidioblastosis. Arch. Dis. Child., 1985, *60,* 62—64. — 13. *Mehta, A., Wootton, R., Cheng, K. és mtsa:* Effect of diazoxide or glucagon on hepatic glucose production rate during extreme neonatal hypoglycaemia. Arch. Dis. Child., 1987, *62,* 924—930. — 14. *Rachier, J., Falt, K., Müntefering, H. és mtsa:* The basic structural lesion of persistent neonatal hypoglycaemia with hyperinsulinism: deficiency of pancreatic D cells or hyperactivity of B cells? Diabetologia, 1984, *26,* 282—289. — 15. *Rodriguez, A., del Pozo, E., Rodriguez, Arnao és mtsa:* Growth progression and 24-hour hormone profile in an infant treated chronically with a long-acting somatostatin derivative. Horm. Res., 1991, *35,* 217—221. — 16. *Schonau, E. Deeg, K. H., Huemmer, H. P. és mtsa:* Pancreatic growth and function following surgical treatment of nesidioblastosis in infancy. Eur. J. Pediatr., 1991, *150,* 550—553. — 17. *Soltész, Gy., Jenkins, P. A. Aynsley, Green, A.:* Hyperinsulinaemic hypoglycaemia in infancy and childhood: a practical approach to diagnosis and medical treatment based on experience of 18 cases. Acta Ped. Hung., 1984, *25,* 319—322. — 18. *Stanley, S., Schwartz, I., Barry, H. és mtsai:* Familial nesidioblastosis: severe neonatal hypoglycaemia in two families. J. Pediatr., 1979, *1,* 44—53. — 19. *Woolf, D. A., Leonard, J. V., Trembath, R. C. és mtsa:* Nesidioblastosis: evidence for autosomal recessive inheritance. Arch. Dis. Child., 1991, *66,* 529—530.

(Lásztity Natália dr., *Budapest,* Bókay János u. 53. 1083)

TOVÁBBRA IS . . . **(KÖZGYÓGYELLÁTÁSBAN IS)**

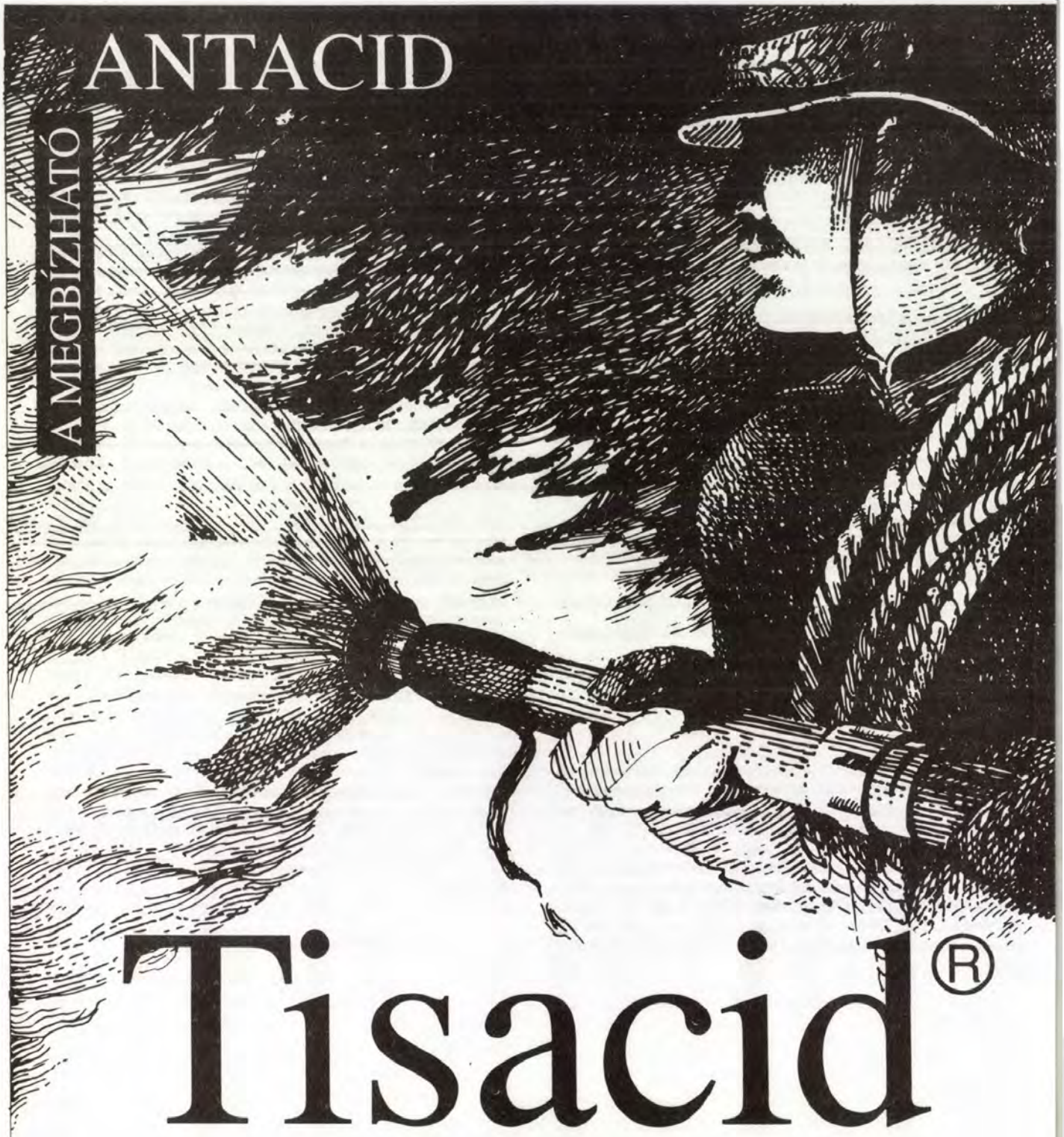
ßLOKIUM DIU **TABLETTA 20x**

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



Tisacid®

- különleges Al-Mg-komplexet tartalmazó antacid
- kiváló savkötő- és pufferkapacitással rendelkezik
- hathatós védelmet biztosít a ventrikuláris és duodenális fekélyekben

ALKALOIDA

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

Bartók Béla pathographiája családfája tükrében

50 éve hunyt el a XX. század nemzetközileg legismertebb magyar géniusza. Családfájának összeállítására 1991-ben vállalkoztam, ebben múlt évben elhunyt fia: ifj. Bartók Béla sokat segített. Itt most családfájának ismeretében betegségeinek, illetve örökletes hajlamának a bemutatására teszek kísérletet.

A családfa

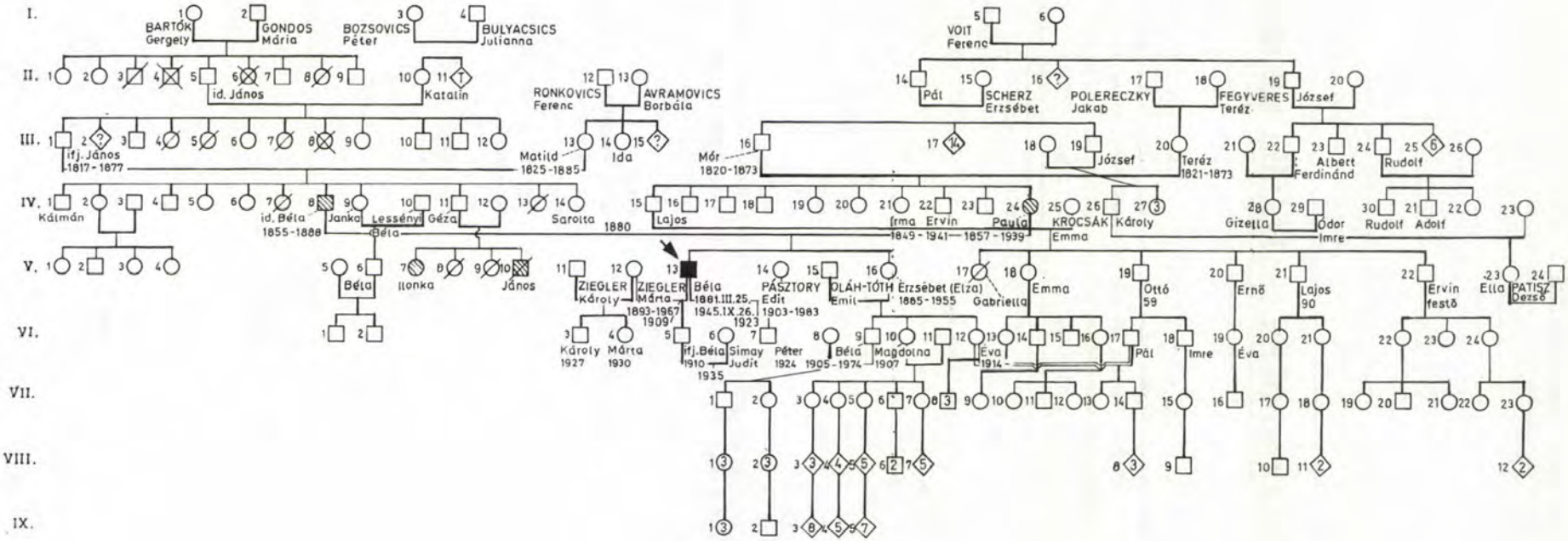
Bartók Bélának a XVIII. században élő 16 ükszülője közül ötnek ismert a neve. A névadó ükapa, Bartók Gergely (I/1) a Borsod megyei Szuhafőn élt. A dédapa, id. Bartók János (II/5) Borsodszirákon született, majd jegyzőként Magyarcsermelyen és Nagybecskereken dolgozott. Hosszú életet élt, 91 éves korában halt meg. Családja a XIX. század elején települhetett át Dél-Magyarországra. A nagyapa, ifj. János (III/1) a Torontál megyei Újvár községhez tartozó Dávidházán élt, majd a nagyszentmiklósi Földműves Iskola igazgatója lett. Fia, id. Béla (IV/8) még Dávidházán született a 11 gyerek között 7.-ként. Ő iskolái elvégzése után mezőgazdasági szakképesítésének megfelelően hamarosan édesapja igazgató utódja lett *Nagyszentmiklóson*, mégpedig 21 évesen. Sok terve volt a mezőgazdaság belterjes fejlesztésére és a szakoktatás javítására, ennek érdekében folyóiratot is alapított. Szépirodalmi érdeklődése is átlagot meghaladó: prózát és verset is írt, emellett zongorázott és gordonkázott, később táncdarabokat is komponált. A helyi zeneegyesület elnöki tisztét is ellátta. Sokirányú képességének kibontakozását korai halála akadályozta meg: 33 évesen *Addison-kórban* hunyt el. E családi ág többi őséről keveset tudunk, de a nevek (Bozsovics, Bolyacsics, Ronkovics, Avramovics) szláv eredetre utalnak.

Bartók Béla édesanyjának, *Voit Paulának* (IV/24) a családja Pozsony vármegyéből származott. Ő, Voit Mór (III/16) és Polereczky Teréz (III/20) 10., legkisebb gyermekeként Turócszentmártonban született. Apja *Voit Pál* (II/14) és Scherz Erzsébet (II/15) 15 gyermekének egyike volt. Anyja családjáról keveset tudtak a leszármazottak. A család e felének ősei között is csak egy magyar hangzású vezetéknév (Fegyveres) található. Voit Paula a tanítóképzőt végezte el és ez ének, zenetan, zongora oktatására is képesítette. Nagyszentmiklóson kapott tanítói állást. Itt ismerkedett meg, majd kötött 1880-ban házasságot a 25 éves id. Béla és 23 éves Paula. Bartók Béla 1881-ben Nagyszentmiklóson született (a trianoni békeszerződés értelmében ez a település is *Sinnicolau Mare* néven Romániához került). 1885-ben született meg húga Erzsébet-Elza. Az édesapa korai halála miatt a gyermekek nevelésének minden gondja az édesanyára hárult. Ebben nagy segítséget jelentett nővére, Irma (IV/21). Így náluk a családi négyes a két gyermek és a Voit nővérek együttélését jelentette. Mindez megmagyarázza Bartók Béla erős kötődését édesanyjához és általában a Voit családhoz.

Bartók Bélának mindkét felesége tanítványai közül került ki, tehát zenei érdeklődésük, sőt tehetségük igazoltnak tekinthető. *Ziegler* Márta (V/12) jómódú család leszármazottja: apai nagyapja, Ziegler Károly katonaorvos, felesége báró *Galois* Cecília, apja ifj. Ziegler Károly, anyja *Rudolf* Wanda. Egyik testvére, Hermina feleségül *Kankovszky* Edéhez ment. Bartók Béla és Ziegler Márta házasságából született *ifj. Bartók* Béla (VI/5), aki magát botfülűnek mondta. Mérnök végzettségével és a genetikai örökségének tartott pontosságával vált édesapja életének feltárójává. Ziegler Márta, válásuk után, unokatestvéréhez, Ziegler Károlyhoz (V/11) ment feleségül, és még két egészséges gyermeket szült. Ők zenei tehetségüknek nem adták különösebb bizonyítékát. Bartók Béla második felesége, *Pásztory* Edit (V/14) („Ditta"), Pásztory Gyula és *Petrovics* Kornélia gyermeke. Pásztory Ditta nemcsak felesége, de művésztársa is volt Bartók Bélának. Közös hangversenyeik ennek egyértelmű bizonyítékai. Mégis, gyermekük, Péter (VI/7) sem mutatta különösebb jelét a zenei tehetségnek. Apja zenei örökségének a gondozása később szükségessé tette ismereteinek ilyen irányú fejlesztését, így a zeneelmélet jó ismerőjévé vált.

Bartók Béla testvérének, Erzsébetnek (V/16) jó hangja volt, de semmi több. Az ő három gyermeke közül a fiú: Béla (VI/9) zenére érzéketlen, a két lánynak, Magdolnának (VI/10) és Évának (VI/12) jó hallása volt, de zenei képzésben nem részesültek.

A családfaelemzés egyik célkitűzése a kivételes tehetség eredetének feltárása. A legtöbb nagy zeneszerző, így Bach, Mozart, Beethoven, Couperin, Bellini, Strauss, Liszt, Erkel családjában a zenei tehetségek feltűnő halmozódást mutattak. Ez Bartók Béla családjára nem jellemző, felmenő ősei között muzsikus nem található. Szüleiben a „zenei gének" ugyan már kapiskáltak, édesapja egyik „hobbi"-ja a zenélés volt, édesanyja pályaválasztásában pedig jó hallása és muzikalitása bizonyára szerepet játszott. Jól és szívesen zongorázott, és biztosította a családi


I.
II.
III.
IV.
V.
VI.
VII.
VIII.
IX.
BARTÓK Gergely
GONDOS Mária
BOZSOVICS Péter
BULYACSICS Julianna
id. János
Katalin
RONKOVICS Ferenc
AVRAMOVICS Borbála
Matild 1825-1885
Ida
ifj. János 1817-1877
id. Béla 1855-1888
Janka
Lessényi
Géza
Béla
Sarolta
Kálmán
Ilonka
János
1880
VOIT Ferenc
Pál
SCHERZ Erzsébet
POLERECZKY Jakab
FEGYVERES Teréz
József
Mór 1820-1873
József
Teréz 1821-1873
Albert Ferdinánd
Rudolf
Lajos
Irma
Ervin
Paula 1849-1941
KROCSÁK Károly 1857-1939
Emma
Gizella
Ödor
Imre
Rudolf
Adolf
ZIEGLER Károly
ZIEGLER Márta 1893-1967
1909
Béla 1881.III.25.- 1945.IX.26.
1923
PÁSZTORY Edit 1903-1983
OLÁH-TÓTH Emil
Erzsébet (Elza) 1885-1955
Gabriella
Emma
Ottó 59
Ernő
Lajos 90
Ervin festő
Ella
PATISZ Dezső
Károly 1927
Márta 1930
ifj. Béla 1910-1935
Simay Judit
Péter 1924
Béla 1905-1974
Magdolna 1907
Éva 1914-
Pál
Imre
Éva

Concor®

(Bisoprolol) *...összetéveszthetetlen β blokkoló*

Jelenleg a legszelektívebb β_1-blokkoló

Nincs ISA (PAA) hatás

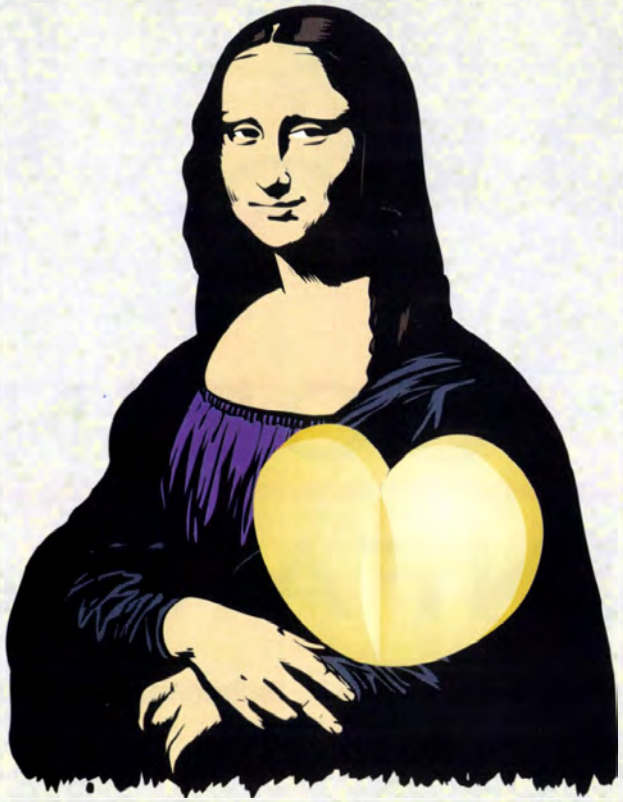
Napi egyszeri adagolás - 24 órás védelem

Kevés hatóanyag (5mg; 10mg) - nagy hatékonyság

Optimális farmakokinetikai tulajdonságok

80% feletti terápiás eredményesség

Jól tolerálható

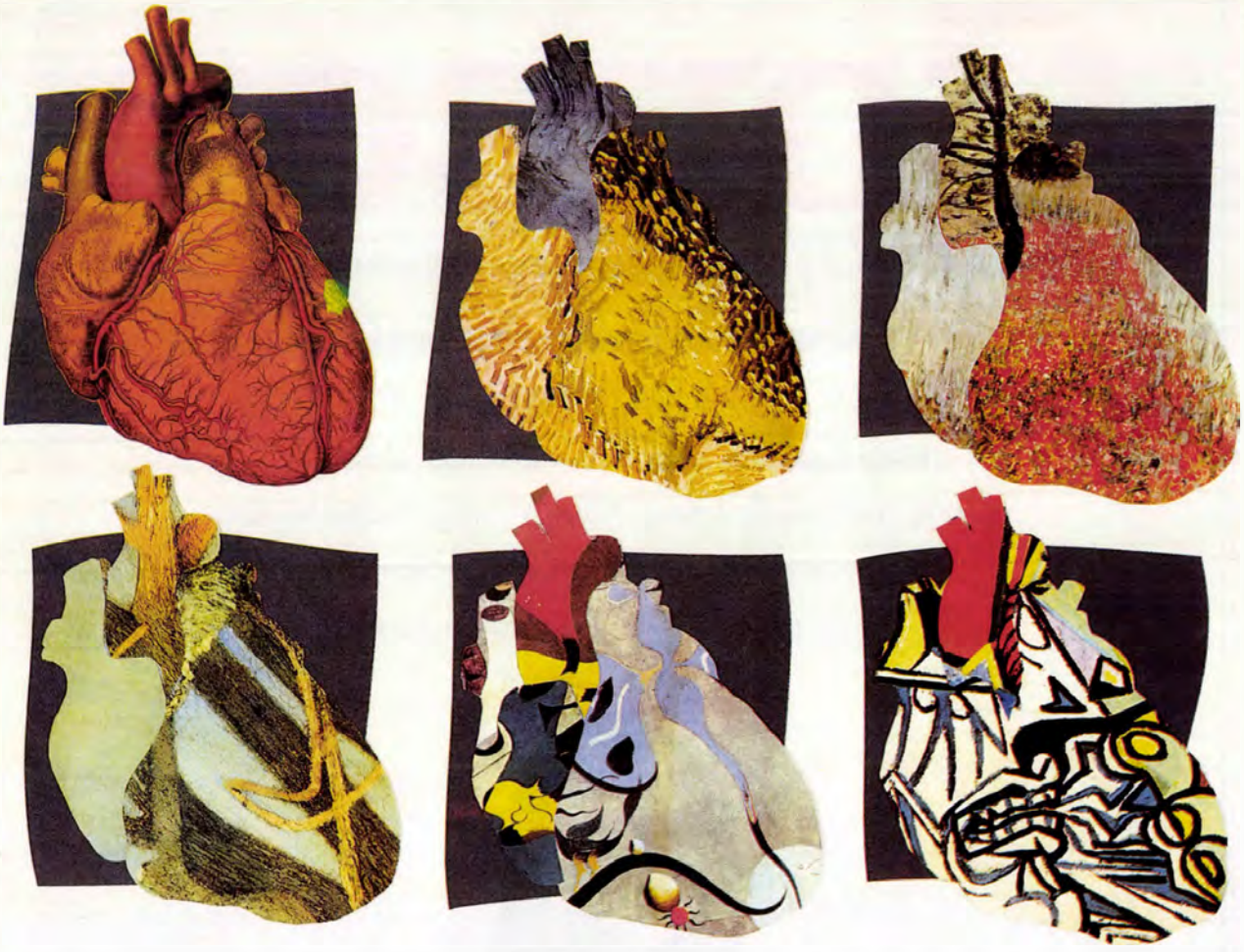


A m i s z í v ü g y ü n k . . .

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

otthonban a zenei légkört. Így természetesen ő lett fiának első zongoratanára is, azonban gyermekük reflektorfénybe kerülése nélkül zenei tehetségükről bizonyosan nem lenne tudomásunk. Az életrajzírók is az édesanyának inkább a rendszeretetét és pontosságát szokták kiemelni, mivel, szerintük, Bartók Béla tőle örökölhette személyiségének ezeket a nagyon jellemző jegyeit. Bartók Béla néhány rokonában a zenei tehetség megmutatkozott, viszont gyakoriságuk nem haladja meg szignifikánsan a társadalmi átlagot e nagyszámú személyt magában foglaló családfán. Unokatestvérei között Bartók Géza (IV/11) nem adta tanújelét zenei tehetségének, de felnőttkort megélt két gyermeke említést érdemel. Bartók Ilonka (V/7), aki házassága révén Norvégiában, Bergenben él, jó zongorista. Bartók János (V/10) tehetséges zenész, zeneszerzést is tanult, basszista, a Magyar Rádió kórusában énekelt, és — híres unokatestvére nyomán — népdalgyűjtésre is vállalkozott. A távoli rokonságban egyetlen neves muzsikus, Vidovszky László ismert, aki zeneakadémiát végzett, és zeneszerzőként valamint zenetanárként dolgozott Pécsett. Említést érdemel még Bartók Béla egyik unokatestvére, *Voit Ervin* (IV/22) festő, aki Bartók Béláról is kitűnő portrét készített.

Bartók Béla betegségei

A genealógiai elemzés segíthet a vizsgált személy betegségeinek értelmezésében, különösen, ha azok genetikai eredetűek. Bartók Béla sok ezer levelének (ebből mintegy kétezret édesanyjának írt) naplószerű feldolgozásából életének 23 561 napjáról sokat megtudhatunk; így többek között, betegségeiről is. Emellett fia, ifj. Bartók Béla (1981, 1982) két könyvében részletesen *feldolgozta édesapja életét,* és ezekben egészségi állapotának alakulására is figyelemmel volt.

Bartók Béla családja is jól szemlélteti a termékenység alakulását. A II—IV. generációban még érvényesült a természetes termékenység, amely átlagosan 11 gyermeket jelentett. Később már intenzíven éltek a születéskorlátozás lehetőségeivel. Korábban a magas gyermekszámra nagy szükség is volt, mivel e családban is pusztított a gyakori csecsemőhalál és magas volt a gyermekhalandóság is. Bartók Béla őseinek egészségi állapotáról különösebb nem mondható el. Sokan hosszú életkort éltek meg a család mindkét ágában. Apai nagyapja (III/1) és dédapja (II/5) 60, illetve 91 évig élt. Az apai nagyanya (III/13) és dédanya (II/10) 60, illetve 59 éves korában halt meg. Az anyai nagyszülők (III/16 és III/20) rövidebb ideig (52, illetve 53 évig) éltek, viszont Bartók Béla édesanyja (IV/24) 82 évig, és szinte nevelőanyjának számító Irma nagynénje (IV/21) 92 évig élt. Nagyobbik fia (VI/5) 84. évében hunyt el, kisebbik fia (VI/7) elmúlt 70 éves. Sajnálatos kivétel Bartók Béla édesapja (IV/8), aki 33 éves korában Addison-kórban hunyt el. Ennek az *autoimmun betegségnek* a hátterében a HLA-rendszer genetikailag meghatározott gyengesége áll. Az utóbbiért a hatos kromoszóma DR_3 kromoszómalókuszán lévő gének érintettsége a felelős. A 21-hydroxiláz génjeinek lókusza ennek közvetlen közelében van.

Bartók Béla külseje mindenki előtt ismert. Kis termetű (165 cm magas) volt, testsúlya 45—50 kg között mozgott. Mégis nyúlánknak tűnt, arányos és vékony csontozata miatt. Szép arcát a boltozatos koponya magas homlokkal, az egyenes metszésű orr, a mosolyra ritkán fakadó ajak, és főleg a szigorú, átható tekintetű sötétbarna szempár uralta. *Kodály* Zoltán (1964) szerint „a schizothym lelkialkat iskolapéldája lehetne". Személyiségét *Pethő* Bertalan (1984) részletesen jellemezte. Általában keveset evett; nem válogatott, de igényelte a gondosan és higiénikusan elkészített ételeket. Szeszes italt úgyszólván egész életében nem fogyasztott. A dohányzásra az első világháború idején szokott rá.

Egészségi állapotára nagy gondot fordított. Mégis sokat betegeskedett, és ezért rendszeresen orvosi segítséget vett igénybe. A betegségek életét gyakorta megkeserítették, tevékenységét (pl. koncertjei számát) pedig korlátozták.

Betegségeit hét csoportba érdemes elkülöníteni.

1. Az elsőbe a szokványos betegségek kerülnek. A gyermekkori fertőző betegségek közül csak a kanyarót kapta meg. *Az epehólyag funkcionális zavara* (lassú ürülés) — a kivezetőcső állítólagos rendellenessége miatt — végigkísérte életét. Nagyobb sebészeti műtétje nem volt. Még a mindennapos fogászati problémák sorolhatók ide.

2. Három hónapos korában a himlőoltást követően először az arcán, majd az egész testén kiütések jelentkeztek, és ezek *5 (!) éven át megmaradtak.* A családi megfigyelések szerint, ha a kis Béla ez idő alatt valami más okból lázas lett, a kiütések elmúltak, de a láz megszűntével a kiütések visszatértek. Az állandó viszketés okozta vakaródzás és a kiütések látványa az emberekben döbbenetet keltett. Emiatt elbújt előlük, és más gyermekekkel sem játszott. Későbbi zárkózottságához ez is hozzájárulhatott. A betegség 5 éves korában állítólag arzéncseppek hatására szűnt meg. 1889-ben és 1891-ben a himlő újraoltást követően e szövődmény nem mutatkozott. Viszont 1930 márciusában a kiütések újra jelentkeztek, amit ólomecetes borogatással és Veronállal kezeltek. 1935 márciusában, majd májusában, csakúgy mint 1935 augusztusában egy tetanuszoltást követően, majd decemberben e kiütések ismét megmutatkoztak.

3. Az ún. *meghűlések,* vagyis a *felső légutak gyulladásos betegségei* jelentették életében a legtöbb gondot. Ezek orvosi diagnózisai a bronchitistől a tonsillitisen át az influenzáig terjedtek. Emiatt elég sokat hiányzott az iskolából is (ifj. Bartók Béla erről is pontos kimutatást készített). 1918 októberében a *„spanyolnáthát"* is megkapta, szövődményes középfülgyulladással tetézve, és ez nagy rettegéssel töltötte el az esetleges halláskárosodás miatt. Felnőttkorában a felső légúti betegségek általában szeptemberben kezdődtek, novemberben-decemberben mindig volt egy-két kisebb meghűlése, majd január közepétől március elejéig csaknem minden évben komolyabb gyulladásos légzőszervi megbetegedések kényszerítették ágyba. A nyugodt és jól sikerült nyaralások után a szeptemberi betegségek azonban általában nem jelentkeztek. Amikor munkája nagyon lekötötte vagy azt nagyon élvezte (pl. népdalgyűjtő körútjai során), illetve amikor súlyosabb politikai vagy gazdasági nehézségei voltak, akkor ritkábban vagy egyáltalán nem betegedett meg.

4. 1909-ben *szénanáthája* lett, emiatt orrműtétet (?) is végeztek nála, hiába. Csak ötvenéves kora után csökkent

e rendszeresen visszatérő betegség okozta gond, de ezt követően sem szűnt meg.

5. *1899* februárjában az *érettségi évében,* megbetegedett, és vért köpött. Néhány hetes fekvés után állapota látszólag rendeződött. Mégis, ekkor, tehát 1899-ben *Ángyán* Béla professzor azt tanácsolta: hagyjon fel tervével, a zenei pálya választásával. 1900 nyarán, első főiskolás éve után, magas lázzal járó jobb oldali tüdőgyulladást kapott, amelyhez később izzadmánnyal járó mellhártyagyulladás társult. A ,,jobb tüdőcsúcs hurut" hátterében a tbc valószínűsíthető. Betegségét egyik orvosa *végzetesnek* ítélte. A tartós (négy és fél hónapos) *dél-tiroli meráni magaslati gyógykezelésnek köszönhetően* azonban *állapota rendeződött;* ezt követően regisztrálták életének legnagyobb testsúlyát: 61,45 kg-ot.

6. Először *1924-ben jelentkezett kar- és vállfájdalma,* amely azután később többször vissza-visszatért, és mind nagyobb kellemetlenséget okozott, mivel akadályozta a zongorázásban is. A diagnózis *bursitis* és idült *periarthritis* volt; fizikoterápiában (beleértve a röntgensugárzást is) és aszpirinkezelésben részesült.

7. Halálát az USA-ban *atipikus myeloid leukemia* okozta. E betegségét, állandósuló subfebrilitásainak és fogyásának (40 kg-os is volt) okát kutatva, kórismézték. (Sajnos végzetes bajának orvosi dokumentációját nem sikerült beszerezni.) Hullámzó javulások és rosszabbodások után 64 és fél éves korában halt meg. Mint egyik kezelőorvosának mondta: *„Csak azt sajnálom, hogy tele poggyásszal kell elmennem".*

Mindezek alapján valószínűnek látszik *immunológiai rendszerének érintettsége.* Ez egyaránt megmagyarázhatja allergiás bőrreakcióját, szénanátháját, az egész életét végigkísérő felső légúti gyulladásos betegségeit, reumás jellegű ízületi panaszait és végül időskori fehérvérűségét. Apja autoimmun betegsége mindezekkel genetikai kapcsolatba hozható, noha e hajlam átörökítésének a kockázata nem nagy. Érdemes lenne Bartók Béla pathographiájának mélyebb és komplexebb elemzését is elvégezni. A XX. század legnagyobb magyarja ezt megérdemelné.

IRODALOM: 1. *ifj. Bartók B.:* Apám életének krónikája. Zeneműkiadó, Budapest, 1981. — 2. *ifj. Bartók B.:* Bartók Béla műhelyében. Szépirodalmi Könyvkiadó, Budapest, 1982. — 3. *Kodály Z.:* Visszatekintés. Összegyűjtött írások, beszédek, nyilatkozatok, I—II. Zeneműkiadó, Budapest, 1964. II. kötet, 443. old. — 4. *Pethő B.:* Bartók rejtekútja. Gondolat, Budapest, 1984.

Czeizel Endre dr.

Philip Hench, a kortizon és a Mayo-klinika

„We are here to add what we can *to,* not to get what we can *from* LIFE"

Sir William Osler

1965. március 30-án hunyt el Philip *Hench,* a Mayo-klinika belgyógyász, reumatológus professzora, aki a mellékvesekéreg hormonjainak, szerkezetüknek és biológiai hatásuknak a felfedezéséért 1950-ben munkatársával, Edward Kendallal és a svájci Tadeus Reichsteinnel együtt orvosi-élettani Nobel-díjat kapott (12). Hench halálának harmicadik évfordulója a kiváló klinikusra való emlékezés mellett a kortizonnak, mint a medicina egyik legnagyobb hatású felfedezésének a felidézésére is méltó alkalmat teremt. Ugyanakkor kiváló lehetőség kínálkozik arra is, hogy megvizsgáljuk, hogyan alakult ki történetileg a rochesteri Mayo-klinika, a világ legnagyobb és legerősebb privát egészségügyi komplexuma és melyek a legfontosabb elemei ennek a kiváló modellnek. A Mayon eltöltött egyéves tanulmányutam és az azóta fennálló szoros munkakapcsolat az egészségügyi csúcsintézmény struktúrájával és működésével kapcsolatban személyes tapasztalatok szerzésére nyújtott lehetőséget (10).

A kortizon felfedezése és első klinikai alkalmazása

A Mayo kutatási tevékenységének kiemelkedő állomása volt a kortizon felfedezése, mely kitűnő példája egy kutatólaboratóriumban dolgozó biokémikus, Edward Kendall és egy klinikus, reumatológus, Philip Hench eredményes együttműködésének.

Edward Calvin *Kendall* (1886—1972) már a kortizon izolálása előtt beírta nevét az orvostudomány történetébe, amikor 1914-ben felfedezte és kémiailag analizálta a thyroxint. Az ő rochesteri laboratóriumában dolgozott 1929-ben Szent-Györgyi Albert, aki ott szarvasmarhamellékveséből néhány gramm általa hexuronsavnak nevezett anyagot izolált, amiről csak később derült ki, hogy azonos a C-vitaminnal (8). Szent-Györgyi révén lesz a kortizon felfedezésének magyar vonatkozása, hiszen ő irányította Kendall és biokémikus munkatársai figyelmét a *mellékvesekéreg-hormonok* irányába és a Rochesterben hagyott berendezéseivel kezdték meg a kémiai vizsgálatokat, melyek az ún. ,,E vegyület" izolálásához vezettek (7). Kémiailag a vegyület 17-hydroxy-11-dehydrocorticosteron volt, a kortizon elnevezés Henchtől származik.

Philip Showalter *Hench* 1896-ban született Pittsburghben. Nem sokkal orvosi tanulmányainak befejezését követően 1921-ben került a Mayo-klinikára. 1947-ben nevezték ki egyetemi tanárnak, és onnan vonult nyugdíjba 1958-ban.



1. ábra: Philip S. Hench (jobbra), Edward C. Kendall, Howard F. Polley és Charles H. Slocumb, Kendall laboratóriumában 1949-ben



2. ábra: A Mayo doktorok. Az apa William Worral Mayo középen, a fia Charles Horace Mayo balra és William James Mayo

Érdeklődése már kezdetben a reumatológiai betegek ellátása és a mozgásszervi betegségek kutatása felé irányult. Úgy gondolta, hogy a reumatológiai betegségeket *nem elsősorban kórokozók hozzák létre,* hanem azok különböző anyagcserezavarok következményei. Nem véletlen, hogy Hench első publikációi éppen a köszvénnyel kapcsolatosak (2, 4). Szerteágazó tevékenysége során foglalkozott az *ochronosis, az arthrosis, a gonorrhoeás arthritis* és a *palindrom rheumatismus* klinikai vonatkozásaival is (1, 3, 4). Bizonyos klinikai megfigyelésekből arra következtetett, hogy a szervezetben valahol, talán a mellékvesében, *termelődnie kell* egy szteránvázas vegyületnek, mely *gyulladáscsökkentő* hatással bír (9).

Kendall és Hench munkássága a negyvenes években már együtthalad az eredményes kortikoszteroid terápia kifejlesztésében. A végső sikert 1948 hozta, amikor Hench, valamint két munkatársa, Charles H. *Slocumb és Howard F. Polley (1. ábra)* egy rheumatoid arthritisben szenvedő 44 éves asszonynak adtak a Kendall által már tisztán izolált kortizonból (3). Akinek lehetősége volt látni az ezt rögzítő filmet, amikor a gyakorlatilag mozgásképtelen beteg a kortizon hatására újra használni tudta végtagjait, meggyőződhetett a gyógyszer *drámai* hatásáról. Ezt követően indult el a gyógyszer széles körű reumatológiai alkalmazása az Egyesült Államokban, majd Európában és nyílt meg a lehetőség mellékvesekéreg-hormonoknak a medicina más ágaiban való bevezetésére is. Hench a rheumatoid arthritis kezelése mellett az *Addison*-kór terápiájában szerzett komoly tapasztalatokat a szteroid kezeléssel. Az átütő és gyors terápiás sikerek ellenére már a kezdetben világosan látta a kezelés potenciális veszélyeit és a mellékhatásokra számos közleményben hívta fel a figyelmet.

A Mayo-klinikán történt felfedezés nemcsak a reumatológia és a hormonterápia, hanem az egyetemes medicina történetében is korszakalkotó volt. Érdemes tehát megvizsgálnunk azt az intézményi hátteret, mely sok más kiemelkedő munkával együtt ezt a sikert eredményezte.

A Mayo-klinika múltja és jelene

Mit tud egy magyar orvos a Mayoval kapcsolatban, mielőtt ott járt volna? Egyfelől ismerheti a különböző Mayo-műtéteket, a Mayo tünetet, a róluk elnevezett tubust és az ollót, másfelől tudja azt, hogy a világ egyik legmagasabb színvonalú egészségügyi intézményéről van szó. Felmerül a kérdés, hogyan alakult ki az egészségügynek ez a fellegvára?

A Mayo-sztori a Minnesota állambeli *Rochesterben* az amerikai polgárháború idején, 1863-ban kezdődött, amikor William Worral Mayo, egy angliai kisvárosból, Salfordból származó orvos letelepedett itt, és kezdetben mint katonai sorozóorvos vállalt munkát, majd önálló praxist nyitott (8). 1883-ban tornádó pusztította el Rochestert, a sebesülteket az Assisi St. Francis nővérek látták el, míg az orvosi munkát William Worral Mayo irányította. A tornádót követően a nővérek adományokat gyűjtöttek egy állandó kórház felépítésére és felszerelésére — mely a Saint Marys Hospital volt, Minnesota első épített kórháza —, és megkérték Mayo doktort, hogy vezesse azt. 1888-ra már nemcsak a nagyobbik fiú, William James, hanem a kisebbik Charles Horace is befejezte orvosi tanulmányait. Az apa két fiával 1889-ben megnyitotta a Mayo doktorok rendelését, mely a Mayo Clinicnek, a világ első privát orvosi csoport-praxisának alapját képezte *(2. ábra)*. A két fiú virtuóz sebészeti tevékenysége vonzani kezdte a kollégákat az Egyesült Államokból és Európából, és a csoport létszáma meghívásokkal bővülni kezdett. A zseniális Henry Plummer belépésével 1907-ben megvalósult a továbbfejlesztéssel azóta is használt egységes betegregisztráció rendszere. 1914-re elkészült a Mayo Clinic első épülete, mely az átépített mai 19 emeletes változatához hasonlóan kizárólag ambuláns betegellátásra szolgált *(3. ábra)*. 1919-től az épület tulajdonjogát a Mayo család fokozatosan a Mayo Foundationbe vitte át, mely haláluk óta az összes Mayo-vagyon fölött kizárólagos tulajdonnal rendelkezik. Ma Mayo leszármazott az intézményben már nem dolgozik.

A komplexum mára hatalmassá nőtt. *A Mayo Medical Center (MMC)* Rochesterben 45 többemeletes épületből áll és gyakorlatilag ennek a 70 000 lakosú kisvárosnak az egész belvárosát uralja. Magához a Mayo Clinichez 23 járóbeteg-ellátásra, kutatásra, oktatásra, igazgatásra szolgáló épület tartozik, míg a két csatolt kórház közül a Saint Marysben 1157, a Rochester Methodist Hospitalban 794



3. ábra: A Mayo-klinika. Előtérben a kizárólag ambuláns ellátást szolgáló Mayo building, háttérben a Plummer building

ágy áll a betegek rendelkezésére (5). Rochesterben az MMC-ben több mint 17 000 ember dolgozik, a staffhoz tartozó orvosok létszáma 1000 körüli, ezt jelentősen meghaladja a szakképzés alatt álló és a vendégkutatóként a világ minden részéről idesereglő orvosok száma (1500—2000 fő/év).

1907 óta több mint négymillió ambuláns és kórházi betegregisztráció történt, a páciensek 40 százaléka helyi, a másik 40 százaléka regionális, míg a maradék az USA többi államából és külföldiek közül kerül ki. Az évi 300 000 feletti új beteg mintegy 1,2—1,5 millió beteg—orvos találkozást jelent, tehát egy beteget átlagosan négyszer-ötször lát egy vagy több kezelőorvosa. A betegek négyötöde orvosi beutalás nélkül saját maga kér időpontot, mintegy hét százalék érkezik csak előzetes megbeszélés nélkül. A páciensek 80 százalékát járóbetegként kezelik, 20 százalék kerül csak hospitalizációra. Az ambuláns betegek a kivizsgálás és kezelés alatt a környező szállodákban laknak és étkeznek, így elmondható, hogy a kisvárosi lakosság többségének megélhetése a Mayohoz kapcsolódik.

A Mayo Foundation anyagilag rendkívül sikeres, a betegellátásból, üzleti tevékenységből, adományokból és kamatokból származó nettó bevétele 1992-ben 127 millió dollárt tett ki (5). Az alapítványhoz tartozik a Mayo Medical Center Jacksonville-ben, Floridában 1986-ban, valamint Scottsdale-ben, Arizonában 1987-ben megnyílt kórházi és járóbeteg-ellátásra szolgáló épületegyüttese is.

A *betegellátás* színvonalát nemcsak az egyéni szakmai felkészültség, hanem a Mayon elérhető legmodernebb diagnosztikus és terápiás beavatkozások is jellemzik. A MMC történetének ismeretében érthető, hogy a sebészet egyes ágai különösen kiemelkedőek. A szív-, tüdő-, máj- és pancreas-transzplantáció eredményei igen jók, a rendkívül fejlett szívérsebészetben nagy sikerrel alkalmazzák *a coronaria laser angioplastikát.* Nemrég megtörtént az első sziámiiker-szétválasztás, ugyanakkor az agyi elváltozások *gamma-késsel* vagy nyílt *sztereotaktikus* műtéttel történő eltávolítása már rutinbeavatkozásnak számít.

A *kutatási* területek közül világviszonylagban kiemelkedő jelentőségű a molekuláris genetika, az osteoporosis, a reumatológiai immungenetika és a diabetes mellitus, de a sor hosszan folytatható. A kutatások igen tetemes költségeit (1992-ben 112 millió dollár) 47 százalékban a Mayo, 53 százalékban külső források, elsősorban a NIH-től pályázatok útján elnyert grantok fedezik. A rendkívül ösztönző grantrendszer teljesen meghatározza a kutatás finanszírozását, hiszen jól megírt és elfogadott pályázatok nélkül anyagi támogatás gyakorlatilag nem nyerhető el. A Mayon jelenleg mintegy 2000 project folyik, a vizsgált betegek nagy része szerepel valamilyen studyban indexként vagy kontrollként.

A Mayon az orvosegyetemi *oktatás* és a szakorvosképzés együtt van jelen. A Mayo Graduate School of Medicine a több mint száz specialitással és subspecialitással a világ egyik legnagyobb szakképző helye. A *rezidensek* és *fellow*-k évi száma megközelíti az ezret, ide tartoznak rajtuk kívül a *vendégkutatók* (research fellow) is. A Mayo Medical Schoolban tanuló évi mintegy 150 orvostanhallgató mellett a Mayo School of Health Related Sciences nővéreket, aneszteziológusokat, röntgen- és fizioterápiás asszisztenseket képez, évente mintegy 250-et. Az oktatás tetemes költségeit mintegy 90 százalékban a Mayo Foundation fedezi.

A Mayo-modell és az intézmény szervezettsége

A Mayo-modell megértéséhez tudnunk kell, hogy az amerikai társadalom eredményességének kulcsa egy produkción alapuló, mindenféle tekintélyuralomtól mentes kompetitív rendszer és a munkát preferáló, megbecsülő egyén interakciója. Az egészségügyet is a piacorientált, privát biztosítási rendszeren alapuló éles versenyhelyzet jellemzi, szemben az Európában inkább honos ún. szociális, állami egészségügyi ellátással. Az amerikai rendszer árnyoldala a mintegy 37 milliónyi biztosítással nem rendelkező tömeg (vö. az USA 250 milliós populációjával) és az egészségügyi szolgáltatások magas és egyre növekvő költségei.

A termelt nyereséget felosztó privát ellátás és az amerikai állami egészségügyi szolgáltatások között elhelyezkedő, bizonyos szociális vonásokat mutató Mayo-modellnek jó esélye van arra, hogy alkalmazkodjon a jelenleg az USA-ban zajló egészségügyi reformhoz (10, 11).

Mik a legfontosabb elemei e modellnek?

1. A legmagasabb színvonalú, legmodernebb egészségügyi ellátás biztosítása egy egységes multi-campus rendszer keretében.

2. A háziorvosi (primer), az összes szakorvosi (szekun-

der), valamint a magas technikai felszereltséget és speciális szaktudást igénylő (tercier) ellátás egy helyen történő szolgáltatása.

3. Multidiszciplináris, integrált orvosi csoport-praxis a szakterületeken belüli jelentős specializálódással, az orvosok közötti partneri, konziliáriusi kapcsolattal.

4. Az ambuláns ellátás prioritása.

5. Betegellátás, kutatás, oktatás szerves egysége, melyet a Mayo három pajzsot ábrázoló logója is kifejez.

6. A fennmaradó haszon, a not for profit Mayo Foundationé, mely visszaforgatja azt a betegellátás-kutatás-oktatás rendszerébe.

7. A megtermelt haszontól független fix fizetés az orvosoknak, emellett benefit package (biztosítások, kongresszusi támogatások etc) juttatása.

8. A team orientált Mayon az egyén dicsősége másodlagos a szervezet dicsősége mögött.

9. A Mayo messzemenően gondoskodik embereiről, akik lojálisak intézetükhöz.

10. A betegek jogai minden egyéb szempontnál előbbre valók.

A Mayo *szervezettsége* professzionális és igen nagyfokú, ami legalább olyan fontos tényező, mint a bőséges anyagi háttér vagy a biztos egyéni szaktudás. Példának okáért a külön épületben központilag tárolt kórlapok és röntgenfilmek komputerizált automata kiskocsikkal egy futószalagrendszeren érkeznek pontosan a konzílium helyszínére. A vérvételi csövek pneumatikus rendszerrel jutnak el a központi laborba szintén a föld alatt.

A szervezettség fontos láncszeme a naprakész *pontos információ és kommunikáció.* A fantasztikus mennyiségű írott információ az MMC minden alkalmazottjához szól és az intézet egészének életét átfogja. A Mayo Libraryben, mely a harmadik legnagyobb orvosi könyvtár az Egyesült Államokban, mindenki *ingyen* végezhet a komputereken irodalomkeresést, a Medline egyenesen a National Library of Medicine-ből, Washingtonból érkezik naprakészen, pillanatok alatt. A Mayo különböző épületei és osztályai között a leggyorsabb összeköttetést a faxhálózat és a *pager* rendszer mellett a computeren alapuló electronic mail biztosítja. Az érdekes tudományos előadások, tanfolyamok videoláncon nemcsak a Mayo több helyén, hanem satellita révén egyidejűleg Jacksonville-ben és Floridában is foghatók, ami multicentrikus vitákat is lehetővé vesz.

A Mayo *adatbázis* az intézet egységének kiemelkedő mutatója és világviszonylatban is szinte egyedülálló. Alapja az a centralizált egészségügyi ellátás, amit az MMC a mindössze egyetlen másik ellátási egységgel *(Olmsted Community Hospital)* Rochesterben és a megyében Olmsted Countyban szolgáltat. Az orvosi dokumentáció 1907 óta egységes és kapcsolt az intézmények között ambuláns és hospitalizált betegre egyaránt, melynek kulcseleme a központi betegazonosító szám (6). Ez, valamint a kódolt diagnózisok alapján a betegek vagy egyes betegségcsoportok adatai számítógéppel igen rövid idő alatt előkereshetők, 87 évre visszamenően. A rendszernek köszönhető, hogy a Mayo az egész népességet érintő, ún. populációs vizsgálatok legjobb színtere a világon.

Sokan és sokszor tették már fel a kérdést, hogy vajon mi a titka a Mayonak, ennek az egészségügyi csúcsintézménynek? A válasz nem elsősorban a pénzben, hanem a rendkívül fejlett organizációban, az elveket konzekvensen vigyázó, hozzáértő vezetésben, a mindenkitől egyformán megkövetelt naprakész szaktudásban, a befektetett munkában és a tradíciók tiszteletében keresendő. Itt valóban a legjobb befektetés a tudás és a munka, mert egy ilyen szervezeti rendben az meghatározó és vízválasztó kritérium lesz.

A gyógyítók felelőssége

A Mayon minden specializálódás ellenére a medicina szintézise és egysége érezhető a levegőben és az intézmény a tudomány egyetemességének szolgálatával, a mindenütt jelen levő művészettel, zenével és filozofikus bölcsességgel a humanizmus és az emberszeretet örök reneszánszi hagyományait képviseli. Ebben az organizációban valóban alapelv, hogy jó orvos csak jó ember, morálisan és tudásban felkészült szakember lehet. Az intézmény büszkén hirdeti a mindenkori gyógyítók felelősségét, hogy a megszerzett tudást elemi kötelességünk a betegek és rászorultak szolgálatába állítani.

Nekünk pedig, akik klinikusként a napi gyógyító munka során gyakorta használunk mellékvesekéreg-hormont, tudnunk kell, hogy ki volt az, aki először alkalmazott szteroid terápiát. Philip Henchre emlékezve hangsúlyoznunk kell a szteroid kezelés adequat alkalmazásának alapelveit, hogy amennyiben nincs kontraindikáció, gyulladásos betegségek akut fázisán rövidebb ideig adott viszonylag magasabb adaggal átsegíthetjük a betegeket, ugyanakkor a kényszerű tartós adás esetén a minimális dózis és a megfelelő szteroid készítmény kiválasztása, valamint a mellékhatások prevenciója és monitorozása kell hogy áthassa gondolkodásunkat. Hench szellemében mindnyájunknak küzdeni kell az abususok, a szteroidok felesleges és a szükségesnél nagyobb dózisban történő adása ellen.

A *reumatológusok* felelőssége különösen nagy, hiszen kortizont elsőnek reumatológus alkalmazott, mégpedig mozgásszervi betegen és Philip Hench mindmáig az egyetlen reumatológus, aki Nobel-díjban részesült. A Mayo-klinikán a kitűnő reumatológia szakvizsga eredményt elismerő Philip Hench-díjjal ápolják a tudós professzor emlékét. Az 1991-ben *Budapesten rendezett EULAR* kongresszuson a mozgásszervi kutatás legnagyobb hatású tudósainak tiszteletére vert ezüst emlékérmék Hench portréját is megörökítették. Mi reumatológusok és minden klinikus úgy tiszteleghetünk azonban a legméltóbban emléke előtt, ha a mindennapi gyakorlatban sokszor alkalmazott szisztémás és lokális szteroid kezelés során minden erőnkkel a szakmai irányelvek maximális és következetes betartására törekszünk.

IRODALOM: 1. *Hench, P. S.:* Clinic on some disease of joints. Gonorrheal arthritis-results of fever therapy; acute postoperative gout-its treatment and prevention; inactivating effect of jaundice in chronic infectious arthritis and fibrositis. Med. Clin. N. Amer., 1935, *19,* 551—583. — 2. *Hench, P. S.:* Diagnosis and treatment of gout and gouty arthritis. J. Amer. Med. Ass., 1941, *116,* 453—459. — 3. *Hench, P. S., Kendall, E. C., Slocumb, C. H. és mtsa:* Effect of cortisone acetate and pituitary ACTH on

rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain other conditions. Arch. Intern. Med., 1950, *85,* 545—666. — 4. *Hench, P. S. Vanzant, F. R., Nomland, R.:* Basis for the early differential diagnosis of gout: a clinical comparison of 100 cases each of rheumatic fever, infectious arthritis and gout. Coll. Pap. Mayo Found., 1928, *20,* 790—796. — 5. Facts. Mayo Foundation, Rochester, MN, 1993. — 6. *Kurland, L. T. Molgaard, C. A.:* The patient record in epidemiology. Sci. Am., 1981, *245,* 54—63. — 7. *Mason, H. L., Myers, C. S., Kendall, E. C.:* The chemistry of crystalline substance isolated from the suprarenal gland. J. Biol. Chem., 1936, *114,* 613—631. — 8. *Nelson, C. W.:* Mayo roots. Profiling the origins of Mayo Clinic. Mayo Foundation for medical Education and Research, Rochester, MN, 1990. — 9. *Polley, H. F., Slocumb, C.H.:* Behind the scenes with cortisone and ACTH. Mayo Clinic Proc., 1976, *51,* 471—477. — 10. *Poór, Gy.:* A Mayo-modell közelről. Magy. Reumatol., 1994, *35,* 5—11. — 11. The Mayo vision. Friends of Mayo 1991 annual report. Mayo Foundation for Medical Education and Research, Rochester, MN, 1992. — 12. *Vészits Ferencné* (szerk.): A Nobel-díjasok lexikona. Gondolat, Budapest, 1985.

Poór Gyula dr.

„A tudomány véges és bizonytalan... valójában az igazság aszimptótája. Folytonosan közeledik feléje, és sohasem éri el. Mindamellett nagy dolgokra képes...”

Victor Hugo

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.



Klapnis:
9800 Ft

Megrendelés esetén
utánvéttel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült
többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát



Keretes, import bőrből
készült: 15000–17000 Ft

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

IN MEMORIAM

Dr. Vecsey Dénes (1927—1995)



Szomorú búcsút venni kollégától, baráttól: még azt se mondhatjuk, megélte az átlagidőt. Más az olyan távozás, amit a lélek kialvása, erőnk, agyi kapacitásunk, életkedvünk elsorvadása előz meg, és más az a vég, amely munkában ér, amikor még feladataink vannak, érdeklődésünk lobog és nem vagyunk készen, csupán egy kegyetlen betegség ver le lábunkról. Vecsey Dénes utolsó pillanatig ténykedett, gyógyított, élni akart. Betegségéről régebb óta tudott, hazai és osztrák szakemberek küzdöttek ellene és sokszor állt nyerésre ezekben az években; és persze tört rá a vész időről időre. Nem hagyta magát, alávetette magát mindannak, ami esélyt ígért.

Sopronban találkoztam vele először egy kongresszus déli szünetében, fönt a hegyen: hűvös de szép napos időben ültünk a kertben az asztal körül, akkor fordult felém és azt mondta: — Irigyellek. „Miért" — kérdeztem. — Mert neked már megvan a kandidatúrád! Pár év múlva neki is meglett, vajon jelentett-e annyi örömöt, mint amennyit a hiányérzet sugallt?

Budapesten született, a Piarista Gimnáziumban végzett. Medikus éveiben 2 évet a Szövet- és Fejlődéstani Intézetben töltött. Ötödéves korában került az Urológiai Klinika szövettani laborjába. 1951-ben végzett, az ORFI urológiai sebészetén 10 éven át dolgozott, 1955-ben lett szakorvos. 1961-ben pályázat révén a Pest megyei Tanács RI szakfőorvosi teendőivel bízták meg, de az osztállyal tovább is tartotta a kapcsolatot. 1964-ben a Soproni Városi Kórház Urológiai Osztály élére nevezték ki. 1972-ben védte meg kandidátusi disszertációját. 1975-ben a szombathelyi Markusovszky Kórház osztályvezető főorvosa és megyei szakfőorvos lett. Nagy ambícióval szervezte osztályát és ugyanakkor kapcsolatot épített ki az osztrák urológustársasággal, amely 1980-ban levelező tagjává fogadta. Munkásságához fűződik a magyar és osztrák urológusok egyre szorosabb kapcsolattartása, kölcsönös találkozások, tudományos ülések. 1987. december 31-ével nyugdíjba küldték. Tovább akart dolgozni, így Szigetszentmiklóson vállalt a RI urológusi tisztét és itt dolgozott egészen végig, betegsége ellenére hősiesen és kitartóan egészen 1995. február 23-án bekövetkezett haláláig.

Tudományos érdeklődése: Kezdetben az urogen tbc-vel foglalkozik, majd az urológiai beavatkozások haemostaseologiai vonatkozásaival. Ő vezette be a Rheomacrodex preventiót, kandidátusi disszertációja is erről szólt: „Thrombosis és vérzésprophylaxis kérdése prostata adenomás betegek műtéteinél". Érdeklődése a fibrinragasztók (Fibrinkleber, Immuno) felé fordult. 1983-tól a hólyagdaganatok kemoterápiájába mélyedt bele. 1986-ban a perkután veseműtétek gyakorlatát vezette be.

Mintegy 200 tudományos előadást tartott, ezek jelentős részét külföldön, Svédországtól NSZK-n, Svájcon át Lengyelországig, Ausztriáig és természetesen hazai fórumok előtt. 181 közleménye jelent meg, ebből 32 német nyelvű, néhány angol. Két OTKI-jegyzetbe 3 fejezetet írt, valamint a középkáderképzés tankönyvének urológiai anyagát. Számos külföldi tanulmányúton, tapasztalatcserén vett részt kiváló skandinév, német, osztrák intézetekben.

Szakmapolitika: Két évtizeden át vezetőségi tagja volt a Magyar Urológusok Társaságának. Kezdettől fogva tagja volt az Urológiai Intézet Szakmai Kollégiumának. Szerkesztőségi tagja volt az Urológiai és Nephrologiai Szemlének. A Markusovszky Kórház tudományos bizottságában töltött be tisztet. A MTA Veszprémi Akadémiai Bizottság Orvostudományi Szakosztálya titkára volt 1980-tól. 1981-től Vas megyei igazságügyi orvosszakértő, valamint Zala és Veszprém szakmai instruktora. Említettük a magyar—osztrák kapcsolatokat: 6 éven át az ő szervezésében folytak a közös tudományos ülések.

Ezek az adatok jelzik munkássága útját. Mint ember, betegsége felléptéig bizakodó, jó kedélyű volt, békében szeretett (volna) dolgozni, kerülte a hangos összecsapásokat. Ellenfeleit sokszor egy-egy humoros megjegyzéssel hallgattatta el. De az biztos, hogy a feszült légkör, a bizalmatlanság komolyan érintette és emésztette is magát miattuk. Az együttműködésben mindvégig készséges volt, számos konzíliumon vívódtunk együtt vele és kollégáinkkal, sebészekkel, neurológusokkal, intenzíves szakemberekkel. Orvoslétünk nagy pillanatai voltak ezek: ilyenkor minden másról elfeledkeztünk, csak a betegünk sorsa, élete létezett.

Vecsey Dénessel életünk fontos része szűnt meg, egyéniséget vesztettünk, egy színfolttal halványabb lett a világ.

Hankiss János dr.

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-l-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.



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 foszfatáz-, 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).

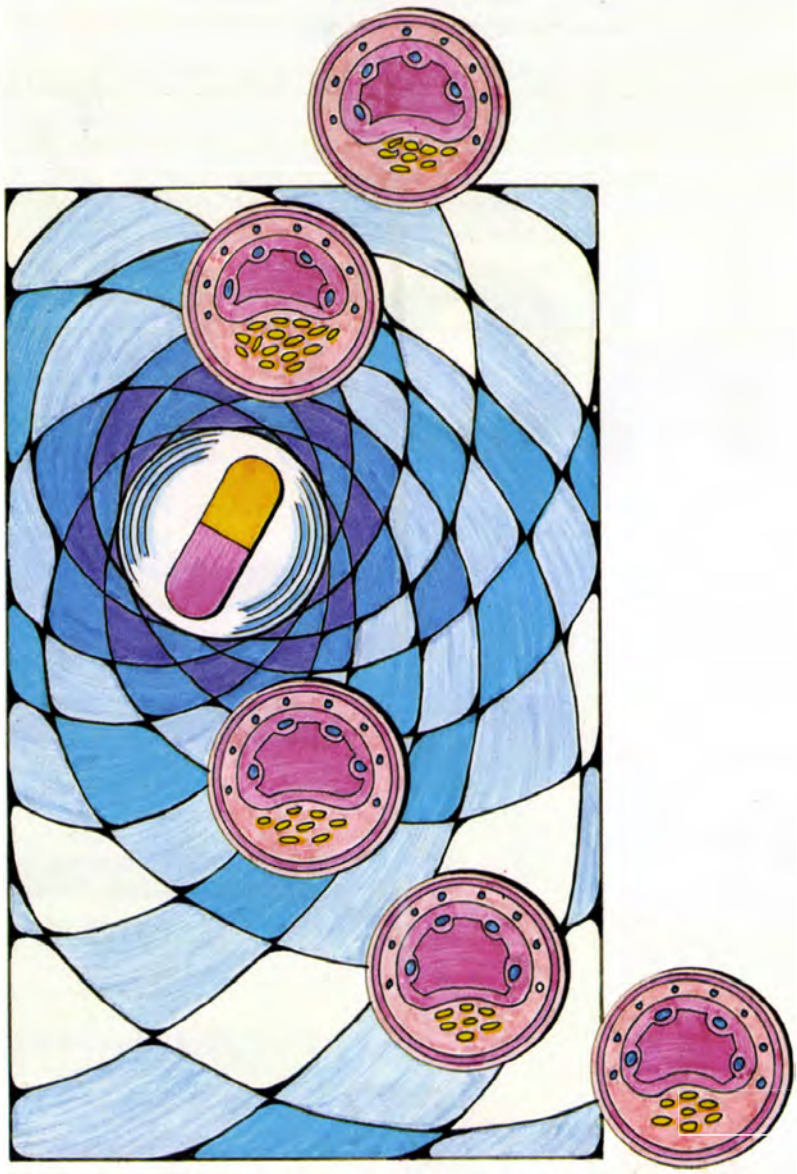
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrízni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell 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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Az angiotensin II vérnyomásemelő hatása és az insulinresistentia közti összefüggés hypertoniában. Gaboury, C. L. és mtsai (Endocrine-Hypertension Division, Departments of Medicine & Radiology Brigham and Women's Hospital & Harvard Medical Scool Boston, Massachusetts 02115, USA): J. Clinical Investigation, 1994, *94*, 2295.

Az insulinresistentia és a hypertonia kapcsolatában már elfogadott a hypertonia másodlagosságának feltételezése, de a pontos mechanizmus még nem ismeretes. A szerzők feltételezése szerint a hypertonia a presszor ágensekkel szembeni megváltozott reakciókészség következménye. Ennek bizonyítására megvizsgálták az angiotensin II infusio (3 ng/kg/min., 60 percig) vérnyomásemelő hatását és az euglycaemias hyperinsulinaemias clamp alatti glucose felhasználás alapján az insulinérzékenységet. 21 essentialis hypertoniás, ill. 8 egészséges személyt vizsgáltak sószegény étrend (10 maeq NaCl/die) és bőséges sóbevitel (200 maeq NaCl/die) mellett.

A kontrollcsoportban a konyhasó fogyasztásának növelése befolyásolta a vizsgált paramétereket: szignifikánsan csökkentette az insulin-érzékenységet, illetve fokozta az angiotensin II infusio vérnyomásemelő hatását.

A hyperoniásoknál az étrend sótartalmának növelése nem változtatta meg sem az insulin, sem az angiotensin effektusát, de mindkét hormonhatás szignifikánsan eltért a kontrollcsoportban észleltektől: insulinhatásban a glucose felhasználás alacsonyabb volt, az angiotensin II pedig kifejezettebb vérnyomásemelkedést okozott.

Nem volt korreláció az egészségesek insulin-érzékenysége és a vérnyomásemelkedés mértéke között. A hypertoniás csoportban viszont szoros összefüggés, fordított arányosság mutatkozott, amely kifejezettebbé vált, ha csak a sovány betegek adatait vizsgálták.

Az essentialis hypertonia keletkezésére vonatkozó elképzelések közül sem a vese sóretineáló és így volumenexpansiót okozó effektusa, sem a fokozott sympathicus idegrendszeri aktivitás nem látszik valószínű mechanizmusnak a fenti eredmények ismeretében. Az alacsony plasma renin szintek alapján azonban feltételezhetően nagyobb volt a hypertoniások extracellularis víztömege. A vizsgálati eredmények inkább az insulin-mediált vasodilatatio megváltozását tükrözik. A szerzők a hypertonia kialakulását az irodalmi adatok alapján az insulin-resistentia következtében (a csökkent Ca-Mg-ATP-ase aktivitás miatt) megnőtt intracellularis Ca^{++} szinttel, ill. a renalis insulin receptorok adaptációjának megváltozásával (sóterhelésre nem csökkenő receptorszám) magyarázzák.

Kovács Andrea dr.

Hindusztáni eredetűeknél korábban jelentkeznek a coronariás szívbetegségek, melyek együtt járnak a II. typusú diabetessel. Bongers, I. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 16.

Előzetes adatok szerint Hágában túlhalálozás van a hindusztáni lakócsoportban szívérbetegségek következtében. A hindusztániak Hollandiában homogén csoportot alkotnak, számuk kb. 200 000, leszármazottai az 1873—1916. között Indiából, főleg Nyugat-Biharból szerződött munkásoknak, akiket Surinamban alkalmaztak, majd annak 1975-ben függetlenné válásakor Hollandiába költöztek. A hágai hindusztán halálozásnak megfelelően más országokba került hindusztániaknál is hasonló halálozási többletet találtak szív-érbetegek között. A náluk talált vérnyomás, dohányzás, plasmacholesterol tartalom nem magyarázta meg a túlhalálozást, mindenesetre gyakran találtak náluk insulintól nem függő II. typusú diabetes mellitust. Szerzők feltételezik, hogy az insulinresistentia az alapja a hindusztánoknál a szív-érbetegségek gyakoribb voltának ezért összehasonlították a II. typusú diabetes előfordulását a hindusztánok és a holland eredetűek között.

A leideni akadémiai kórházban 1990. jan.—1993. jan. között aortocoronariás bypass műtéten átment betegcsoportok kiválogatásánál a hindusztáni kolléga segítségével a vezetéknév alapján állították össze a csoportot, a kontrollcsoportba hasonló korú, többnyire holland eredetűek kerültek. A II. typusú diabetest a hypertensio, a hypercholesterolémia (>6,5 mmol/l) alapján állapították meg és a specifikus gyógyszerhasználat is bizonyított. A preoperatíve készült coronaria-angiogrammon az érszűkületnél 70%-os szűkület esetén határozták meg a műtét szükségességét. A műtött hindusztániak 50%-ánál állapították meg a diabetes II. typusát, életkoruk lényegesen alacsonyabb volt, mint az európai műtött diabeteseseké (48%, szemben a 14%-kal). A hindosztánok között több volt a ffi. A két csoport között nem volt különbség dohányzás, hypertensio és hypercholesterolaemiában. A hindusztániak 50%-ánál találtak diabetest, szemben az európaiak 13%-ával és a hindusztániak 8 évvel fiatalabbak voltak és a diabetes kezdete megelőzte 9 évvel az európaiaknál való kezdetet, a hypertonia is gyakoribb volt náluk (47%, szemben a 39%-kal), és a hypercholesterolaemia is több volt (16%—11%). De a halálozás a kórházban is náluk volt nagyobb (11%, szemben az 5%-kal). Az eredmények mutatják a szoros összefüggést a diabetes II. typusa és a korai coronária-szívbetegség között a hindusztániaknál. Miután a diabetes az insulinresistentia késői eredménye, a korai enyhe insulinresitentia felismerése elmarad. Az insulinresistentia az atherosclerosis okának tekinthető és mindkettőnek alapja a genetikus defektus. A hindusztániak intraraciális házasságai és a nagy gyermeklétszám következtében a hindusztán-surinami közösségből homogén társadalmi csoport alakult ki. A népcsoportok a világ más tájain és Indiában magában is hasonlítanak az insulin-resistentiában és korai atherosclerosis jelentkezésében egymáshoz, ami genetikus tényezők szerepét bizonyítja.

Ribiczey Sándor dr.

Nemi különbségek a coronariás szívbetegségek diagnosztikájában és kezelésében. Brezinka, V. (Leiden-Katwijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 7.

Újabb vizsgálatok sorozata bizonyítja, hogy a nők coronariás szívbetegségeinél a kezelés kevésbé agresszív. A nőket ritkábban utalják diagnosztikus, kiterjedtebb vizsgálatokra, thrombolysisre, coronariaangiográfiára, angioplasticára, coronaria bypass-műtétekre. Mellkasi fájdalommal jelentkező nőknek hosszabban kell várakozniuk EKG-vizsgálatra, ritkábban veszik fel őket coronaria-ellátó osztályra. Ez nemcsak azoknál történik, akiknél a coronariamegbetegedés gyanúja áll fenn, hanem a coronaria-angiográfiával megállapított esetekben is. Szerző összeállította az erre vonatkozó irodalmi adatokat. Hollandiában is vannak erre utaló jelek, de főleg az USA-ban és Kanadában történtek erre vonatkozó vizsgálatok. Radionucleiddel végrehajtott megerőltetési próbánál a férfiakat az eltérés észlelése után hatszor gyakrabban küldték angiográfiára, a nőknél talált elváltozásokat kétszer gyakrabban tulajdonították psychogen tünetnek. Egy másik vizsgálatnál 80 000 coronaria-megbetegedésre gyanús, ápolásba vett betegnél a férfiakat gyakrabban küldték angiográfiára és revascularisatiós műtétre. Újabb vizsgálatnál 2200 infarctusos betegnél, a műtét előtti panaszokat nőknél lényegesen ritkábban utalták angiográfiára, vagy bypass műtétre, a férfiaknak kétszer nagyobb volt erre a lehetőségük. A 35 évnél idősebbek acut mellkasi fájdalmánál a férfiak kétszer gyakrabban kerültek vizsgálatra-műtétre. Utólagos vizsgálatnál az infarctusos nők sokkal ritkábban estek át trombolysisen, angiográfián, angioplasticán, a bypass műtétre való előjegyzésnél is hátránnyal szenvedtek a nők, bár náluk a működésbeli korlátozottság, a szívbetegség agresszívebb lefolyása gyakran nagyobb, a tüneteiket a kezelőorvosok gyakrabban minősítették „atypusosnak" és kisebb kockázatú férfiak gyakrabban kerültek műtétre. Nagy kockázatú betegeknél a vizsgálat nem talált nemi megkülönböz-

test. Egy másik vizsgálatnál 24 000 angina pectorisos felvett beteg közül a férfiak kerültek lényegesen nagyobb számban további vizsgálatra-műtétre; thrombolysist nőknél csak 55%-nál, férfiaknál ellenben 78%-nál alkalmaztak. Az aluldiagnosztizálás és az alulkezelés nőknél nemcsak a gyanú esetén, hanem bizonyított coronaria megbetegedés esetén is lényegesen gyakrabban fordul elő. Szerző hypothesise szerint ennek több oka van: a Framinghamvizsgáltnál a 35—44 éves férfiaknál 7 × gyakoribb volt a coronariabetegség praevalentiája, de 75—84 éveseknél a praevalentia már egyenlővé vált. Ennek megfelelően a mellkasi fájdalmat az orvosok a nőknél alulértékelik. Nőknél az első tünetek manifesztációja gyakran atypusos, gyakran angina pectorisra mutat. További ok lehet a főleg a férfiaknál véghezvitt sorozatvizsgálat, nőknél gyorsabban minősítik a panaszokat „atypusosnak". A nőknél nagyobb a perioperativ halálozás, az orvosok ódzkodnak a nők műtéteitől, pedig a nagyobb mortalitás annak tulajdonítható, hogy a nők súlyosabb állapotban kerülnek műtétre, mint ahogy a dialysisnél és a veseátültetésnél is ritkábban kerülnek kezelésre, itt is egy tudat alatti, stereotyp orvosi gondolkodásmód szerepelhet, nők panaszainál psychologiai magyarázatra gondolnak. Egyik vizsgálatnál egy színésznő, teátrális beállítottsággal, divatosan öltözve, váltakozó intonatióval adta elő a panaszait, egy másik pedig konzervatívan öltözve, nyugodtan mondta el ugyanazt a szöveget. A hallgató orvosoknak csak 13%-a gondolt a divatos nőnél szívpanaszokra, az egyszerűen előadó nőnél már 50% gondolt valódi betegségre. Az amerikai és angol vizsgálat kimutatta, hog a nők coronariás megbetegedését kevésbé agresszíven kezelik, stereotyp felfogás okozza ezt és az a balhit, hogy a nők túlozzák a panaszaikat, melyek főleg psychikaiak.

[Ref.: a magyar nők edzettebbek, az elmúlt fél-évszázadba többet bírtak ki, mint a hősieskedő férfiak].

Ribiczey Sándor dr.

A nifedipin gastrointestinalis terápiás rendszer reggeli, kontra esti alkalmazása az esszenciális magas vérnyomás kezelésében. Greminger, P. és mtsai (Department für Innere Medizin, Medizinische Poliklinik, Universitätsspital, CH-8091 Zürich, Switzerland): Clin. Investig., 1994, *72*, 864.

A kalcium antagonista nifedipin általánosan használatos a magas vérnyomás kezelésére, tabletta formájában napi 2—3 adagban adják. A gastrointestinalis traktusból való gyors felszívódása és rövid eliminációs felezési ideje következtében a plazma szintje jelentősen ingadozik. A plazma szint csúcsértékekhez mellékhatások társulnak: tachycardia, arcpír és fejfájás. Ezért kívánatosnak látszott a gyógyszer nyújtott kiürülésű, napi egyszeri alkalommal adható alakjának a kidolgozása.

A 80-as évek végén már több dolgozat foglalkoziuk a nifedipin gastrointestinalis terápiás szisztáma (GITS) antihypertensiv hatásával. A gyógyszernek az egyenletes bejuttatását a bélcsőbe egy membrán kontrollált osmosisos húzó-nyomó adagoló teszi lehetővé.

A szerzők kérdése az volt, hogy egyrészt a napi egyszeri adag fenntartja-e 24 órán át a vérnyomáscsökkentő hatást, másrészt, hogy az adagolás időpontja befolyásolja-e a válaszreakciót.

A randomizált kettős vak keresztezett vizsgálatban 7 férfi és 13 nőbeteg (átlagéletkor 62 év) vett részt enyhe-mérsékelt esszenciális hypertoniával. Minden betegnek elvégezték a fizikális vizsgálatát, továbbá elektrokardiográfia, rutin vérvizsgálat és vizeletvizsgálat történt. Miután az előzetes antihypertensiv gyógyszereket elhagyták, egyhetes placebo fázis után randomizáltan kaptak a betegek vagy 10 órakor 30 mg nifedipin GITS-t és 22 órakor placebót vagy reggel placebót és este nifedipin GITS-t. Egy hét után fordított időpontban kapták a nifedipint két héten át (második placebo fázis nélkül).

A bevezető placebo fázis után és mindkét aktív kezelési idő után mérték a vérnyomást reggel 9 órakor, egy órával a gyógyszer adás előtt, ülő helyzetben higanyos sphygmomanometerrel, majd 24 órán át Spacelabs 90202 automatikus vérnyomásmérővel, amely nappal (6 és 22 óra között) 20 percenkénti, éjszaka (22 és 6 óra között) pedig 60 percenkénti mérésre volt programozva.

A gyógyszeradagolást monitorrendszerrel (APREX, Fremont, CA) követték. A rendszer mikroelektronikus áramkörrel regisztrálta a gyógyszeradagoló kinyílását és záródását.

Az automatikus vérnyomásmérő adataiból a vérnyomás nappali és éjszakai átlagát számították ki és a három kísérleti periódus (placebo, nifedipin reggel, nifedipin este) közti különbséget t-teszt analízissel hasonlították össze. Az óránkénti középértékekből állították össze a 24 órás vérnyomás képet. Végül külön analizálták a kora reggeli (6—10 óra) diasztolés vérnyomásemelkedést.

A vérnyomás középértéke 164/101-ről 149/97 Hgmm-re esett azokon a betegeken, akik reggel kaptak 30 mg nifedipin GITS-t és 150/94 Hgmm-re, amikor a nifedipint este kapták. Ez a vérnyomáscsökkenés megfelel a hosszú plazma felezési idejű kalcium antagonisták, pl. az amlodipin antihypertensiv hatásának. Az automatikus vérnyomásmérő adatai szerint a reggel adott nifedipin 149/95-ről 139/89 Hgmm-re, az esti nifedipin GITS 140/88 Hgmm-re csökkentette a nappali vérnyomás átlagértéket, az éjszakai antihypertensiv hatás kevésbé volt jelentős mindkét adagolás mellett. Sem nappal, sem éjszaka nem volt szignifikáns különbség a reggeli és esti adagolás hatásában.

A 24 órás szisztolés és diasztolés kép nyújtott vérnyomáscsökkentő hatást mutatott a circadian ritmus megtartása mellett és a reggeli és esti adagolás hatása közti szignifikáns különbség nélkül.

Nagyon fontos tényező a magas vérnyomású betegek kora reggeli vérnyomásemelkedésének a befolyásolása, mivel ez a jelenség okozza az ischaemiás szélhűdések és myocardialis infarctusok reggeli halmozódását.

A reggeli (6—10 óra) diasztolés vérnyomás 17 Hgmm-rel emelkedett a nifedipin reggeli adagolásakor (24 órás hatás) és 13 Hgmm-rel esti adagoláskor (12 órás hatás), tehát kielégítően volt kontrollálható, de a két adagolási időpont hatásában nem volt szignifikáns különbség.

A nyújtott hatású nifedipin GITS alkalmazásakor tachycardiáról és arcpirról nem panaszkodtak a betegek, csak enyhe reverzíbilis fejfájás jelentkezett mellékhatásként két egyénen.

Végeredményként megállapítható, hogy mérsékelt esszenciális hypertoniában a 30 mg nifedipin GITS jól tolerálható, nyújtott antihypertensiv hatású és az alkalmazás időpontja nem befolyásolja a nappali és éjszakai vérnyomáskontrollt.

M. Odorfer Magdolna dr.

Magzati és csecsemőkori növekedés és felnőttkori kardiovaszkuláris kockázati tényezők nőkben. Fall, C. H. D., Osmond, C., Barker, D. J. P. és mtsai (MRC Environmental Epidemiology Unit, University of Southhampton, Southhampton General Hospital, Southhampton, SO 16 6YD, Anglia): Brit. Med. J., 1995, *310*, 428.

A szerzők azt vizsgálták, hogy nőkben a magzati és a csecsemőkori növekedés összefüggésben áll-e a későbbi kardiovaszkuláris kockázati tényezők alakulásával. A vizsgálatot olyan 297 nőn (átlagéletkor: 64 év, szélső értékek: 60—71 év) végezték, akiknek születéskori, az 1923—1930 közötti évekből származó adatai és jelenlegi kardiovaszkuláris kockázati tényezőinek megítélésére szolgáló adatai egyaránt rendelkezésre álltak. A vizsgálatból a diabetes miatt kezelt, Syncumart szedő és a házhozkötötten mozgáskorlátozott nőket kizárták.

A jelenlegi kardiovaszkuláris kockázati tényezők kiterjedt csoportját vizsgálták: vérnyomás, éhgyomri koleszterin-, LDL-koleszterin-, HDL-koleszterin-, apolipoprotein A I-, apolipoprotein B-, proinzulin- és 32—33 „split" proinzulinkoncentrációk, plazma fibrinogén- és VIII-as faktorkoncentrációk, valamint standard szájon keresztüli glukózterhelési teszt során értékelt glukóz- és inzulinkoncentrációkat határozták meg. A vizsgált személyeket a születési súly alapján hat csoportba osztották és a fenti kardiovaszkuláris kockázati tényezők előfordulási gyakoriságát többszörös lineáris regressziós analízissel elemezték. Az analízist megismételték az egyéves életkorban mért testsúly alapján képzett hat csoport között is.

A testtömegindex különbözőségének figyelembevételét követően, az éhgyomri

glukóz-, inzulin- és 32—33 „split" proinzulin koncentrációk szignifikánsan csökkentek a nagyobb születési súllyal párhuzamosan. A vérnyomás, a derék/csípő arány és a plazma triglicerid értékek ugyancsak alacsonyabbnak bizonyultak magasabb születési súly mellett. A plazma HDL-koleszterin-koncentrációk ugyanakkor szignifikánsan emelkedtek a magasabb születési súlyokkal párhuzamosan. A csecsemőtáplálás minősége, szoptatás avagy mesterséges táplálás nem befolyásolta a kardiovaszkuláris kockázati tényezők alakulását. Ugyanakkor az egyes születési súly szerinti csoportokon belül a vizsgálat idején magas testtömegindexű nők fokozott kardiovaszkuláris kockázati tényezőket mutattak.

Az elemzést az egyéves életkorban mért testsúlyok alapján képzett csoportok között megismételve viszont semmilyen statisztikailag jelentős összefüggést nem találtak.

A szerzők megállapítják, hogy az alacsonyabb születési súly — a korábbiakban férfiakban nyert adatokhoz hasonlóan — nőkben is kardiovaszkuláris kockázati tényezők nagyobb felnőttkori mértékével hozható összefüggésbe. Az alacsonyabb születési súlyú nők körében nagyobb az inzulinrezisztenciával összefüggő kardiovaszkuláris kockázati tényezők előfordulási gyakorisága. A kardiovaszkuláris kockázati tényezők legkifejezettebbek azokban a nőkben, akiknek alacsony volt a születési súlyuk, ám a vizsgált életkorban súlyfeleslegük volt. Ugyanakkor, a férfiakkal ellentétben, a csecsmőkori növekedés kisebb üteme nőkben nem fokozta a kardiovaszkuláris kockázati tényezők későbbi előfordulási gyakoriságát.

Decsi Tamás dr.

Koleszterinszint-csökkentés kardiovaszkuláris betegségekben — klinikai eredmények és a lehetséges hatásmechanizmus. Levin, G. N. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 512.

A szerzők ebben a cikkben áttekintik a magas koleszterinszint és ischaemiás szívbetegség közötti oki kapcsolat bizonyítékait, valamint ismertetnek számos nemzetközi tanulmányt a lipidcsökkentés morbiditásra és mortalitásra gyakorolt hatásáról és a lehetséges hatásmechanizmusokról. A magas koleszterinszint és a korai érelmeszesedés közötti oki kapcsolatot először 1930-ban írták le, majd 1971-ben a Framingham tanulmány 5000 beteg 14 éves utánkövetése során igazolta, hogy szoros összefüggés van az összkoleszterinszint és a későbbiekben kifejlődő ischaemiás szívbetegség között. Ezen összefüggést igazolta a MRFIT tanulmány is, hatalmas beteganyagon. A későbbi epidemiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy igazolt koszorúérbetegek következő szíveseményeinek valószínűsége is koleszterinszint-függő. Mindezek alapján az amerikai és európai tudományos társaságok magas koleszterinszint esetén ennek csökkentését javasolják. A koleszterinszint-csökkentés klinikai hatékonyságát számos multicentrikus, randomizált, kettős vak módszerrel végzett tanulmány vizsgálta. Ezek meta-analízise során azt találták, hogy az átlagos koleszterinszint-csökkenés 10%-os volt, ez a várható infarktusok számát 17%-kal, a kardiovaszkuláris betegségek következtében létrejövő halálozást kb. 23%-kal csökkentette. A statinok bevezetésével az összhalálozás is csökkent, mely igen jelentős eredmény a korábbi clofibrat, niacin stb. kezelésekhez képest.

Ezen adatok birtokában azt remélték, hogy az angiographiával kimutatható koszorúérszűkület mértékének változása magyarázza a fenti eltéréseket. Ez nem igazolódott, angiographiával csak 1—2%-os átmérőváltozás mutatható ki, mely nyilvánvalóan nem okozhatja a jelentős klinikai eredményeket. Több noninvazív és invazív vizsgálat is igazolta, hogy nincs egyenes összefüggés a koszorúér-szűkület mértéke és a bekövetkező kardiális esemény között. A látszólagos ellentmondást a század elején Herrick a koszorúér-trombózis és infarktus közötti összefüggés kimutatásával, napjainkban pedig Falk, Fuster és munkatársai kutatásai oldották fel, miszerint leírták az arterioszklerotikus lézió aktivációjának fogalmát. Ennek során az addig „nyugalomban" lévő szklerotikus plakk ruptura és másodlagos trombózis által instabil anginát és/vagy infarktust okozhat. Kapcsolatot mutattak ki a plakk koleszterintartalma és rupturára való hajlama között, mely főleg a nyíróerők megnövekedése során jöhet létre. A koleszterinszint-csökkenés ezen az úton keresztül is hathat, továbbá ismert a fordított koleszterintranszport, melynek során HDL-részecskék veszik fel az érfalból és szállítják a májba a koleszterint. A HDL-szint-növekedés jelentőségét epidemiológiai vizsgálatok is igazolták.

Az a megfigyelés, hogy a lipidszint-csökkenés az anatómiai változásnál lényegesen nagyobb mértékben mérsékli a klinikai kórképek megjelenését, vezetett ahhoz a feltételezéshez, hogy ezen terápia az endothelium funkciójának javulása által is hat. Az endothelium normál funkciója, hogy a szükségletnek megfelelően szabályozza a vazomotor tónust, megakadályozza a vérlemezkék aktivációját, szabályozza a trombózis és fibrinolysis közötti egyensúlyt, valamint a gyulladásos sejtek érfalba történő vándorlását. Ezen hatások legfőbb mediátora a sejtek által kiválasztott relaxációs faktor (EDRF), melynek kiáramlását számos kémiai és mechanikai inger fokozza.

Normálisan az endothel egy nem trombotikus felszínt alkot az EDRF és a plazminogen aktivátor kiválasztása révén. Koszorúér-meszesedésben a normális endothelialis funkciók sérülnek és angiographia során kimutatható, hogy acetylcholin infúzió hatására, mely EDRF agonista, a normális koszorúerek tágulnak, a szklerotikus erek szűkülnek a csökkent EDRF kiválasztás és az ezáltal nem ellensúlyozott szűkítő mediátorok hatására. Pszichés stressz ugyanezen paradox hatást váltja ki, jeléül a szklerotikus érszakaszokon mutatkozó endothelialis dysfunctiónak. Instabil angina jelentkezésekor a kóros endothelialis funkció thrombocyta aggregatiót, majd thrombinképződést okozva vezet a klinikai képhez.

Emberi endothelialis sejtek LDL koleszterinnek kitéve pretrombotikus állapotot hoznak létre a fokozott szöveti faktor és csökkent protein C aktivátor szint útján. Napjainkban a lipidszintcsökkentés endothelialis funkcióra gyakorolt kedvező hatásának vizsgálata került előtérbe, igazolódott, hogy antioxydansok adásával ez még fokozható.

Az előbb tárgyaltak, bár nem minden kérdésre adnak választ, mégis igazoltnak tekinthető, hogy a kóros endothelium hajlamosít a trombózisra, meggátolja a fibrinolysist, elősegíti makrofágok belépését az érfalba, mely rupturára hajlamosít, ugyanakkor nem képes a különböző körülmények között szükséges értágulat mediátorainak termelésére.

Jelen tudásunk szerint úgy tűnik, hogy a szűkület foka talán kevésbé fontos, mint az endothelialis funkció, ennek megjavítása részben a lipidszintcsökkentés, részben eddig még nem ismert faktorok felderítésével lehetséges, mely az akut és krónikus ischaemiás szívbetegségek gyakoriságának csökkenéséhez vezethet.

Eperjessy Katalin dr.

Gyaloglás vagy erőedzés az intermittáló claudicatióban? Hiatt, W. R. és mtsai (Univ. Colorado Health Sci. Ctr., Denver): Circulation, 1994, *90*, 1866.

A szokásos nem sebészi eljárás a perifériás arteriás betegség kezelésére a gyaloglás (futószalagon) a fájdalomküszöb határán, rövid pihenőkkel megvárva a fájdalom elmúltát. Napi egy óra edzéstől látnak hatást. A kerékpározás, torna, lépcsőnjárás is gyakran alkalmazott mozgásforma. A betegek izomereje általában csökkent, ez indokolja az erőfejlesztő gyakorlatok bevonását is.

Huszonkilenc beteg random csoportosításban 12 héten át gyalogolt, vagy erőfejlesztő gyakorlatokat végzett, vagy kontrollként szolgált, a második 12 héten pedig mindannyian az erőfejlesztő és gyalogló program kombinációját végezték. A stabilan fennálló terheléses claudicatio és a terhelés után 0,8 alá csökkenő boka/felkar vérnyomásérték-arány igazolta a betegség fennállását. A tesztelés két mérföld sebességű, 3 percenként 3,5 fokkal meredekebb futószalagon történt, másik alkalommal pedig a fájdalmat kiváltó intezitással tartós, egyenletes (steady state) terhelést végeztek, közben oxigén felvétel méréssel. Az erőt Cybex izokinetikus készülékkel mérték, a fejlesztés öt alsóvégtagi izomcsoport ellenállással szembeni mozgatásával történt.

Heti 3 × egyórás ellenőrzött és további otthoni gyakorlás volt a feladat, a kombinált edzések másfél órásak voltak.

Az azonos tartós terhelés végrehajtását az edzésperiódus után alacsonyabb pulzussal, oxigénfelvétellel és savasodással teljesítették — ez a gyakorlás jól ismert hatása. A második 12 héten azoban már nem nőtt a gyaloglás gazdaságossága, a teljesítmény mégis tovább javult. Az első tizenkét hétben azok teljesítménye javult a legnagyobb mértékben (tíz vagy több perccel), akik aerob gazdaságossága a leginkább javult (24%-kal). A második három hónap teljesítményjavulását egyéb tényezők, így pl. az anaerob küszöb emelkedése magyarázza, vagyis a klasszikus edzéshatás mutatkozik.

Az erő átlag 3,9—4,8 ft. lb-vel fejlődött, de csak az erőedzést végzőkön. Az erőedzés nem jelentett előnyt sem önmagában, sem a gyaloglással kombinálva, így az erő fejlesztése nem javasolható módszer a claudicatio kezelésére.

Apor Péter dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

A légzési csúcsáramlás és a FEV_1 asztmában. Gautrin, D. és mtsai (Sacré Coeur Hosp., Montréal): Chest, 1994, *106,* 1419.

A fenti két mutató az asztma súlyossága megítélésében és monitorozásban igen elterjedt (J. Allerg. Clin. Immunol, 1991, *87,* 120—128., Pediatr. Pulmonol., 1991, *11,* 166—174.), a kapcsolat közöttük igen szoros. A PEFR mérése az olcsó. Vajon elegendő-e csak a peak flow mérése?

197, ismételten látott betegen egyidejűleg mérték a spirogrammot és a peak flow-t is, 200 μg albuterol belégzést követően is. A FEV_1 normálértékeket Knudson (Am. Rev. Respir. Dis., 1983, *127,* 725—134.), a PEFR normálértékeket Nunn és Greg (Brit. Med. J., 1989, *298,* 1068—1070.) közleményei alapján számították. A bázisterápia hörgtágító és inhalált steroid volt, olykor teofillin, a betegek nem dohányoztak, csak hatuknál volt krónikus obstruktív tüdőbetegség is.

A beta-agonista belégzés előtt mért legmagasabb FEV_1 százalékos értéke a várthoz képest 81,4±20,3% volt, a PEFR 80,6±16,9%, a puff belélegzése után a FEV_1 változása 16,9±14,3%, a PEFR javulása 15,2±16,9% volt.

Az ismételt vizitek során a peak flow és a FEW_1 értékek a betegek egy részénél nem azonos irányba változtak: megnőtt PEFR mellett csökkent a FEV_1 14 személynél, míg 24 személyen nőtt a FEV_1 a csökkenő peak flow mellett.

A 15%-os FEV_1 változást a 15%-os PEFR követte a legkedvezőbb specifitással és érzékenységgel, de közel hasonló a 60 l/perc változás is.

A két mutató nem egyirányú változását nem lehetett sem a betegség fokával, sem a kiindulási FEV_1 értékkel, sem a hörgtágítóra adott válasz jellegével vagy mértékével megmagyarázni. Ha csak a peak flow változást tekintették volna, a betegek közel felénél tévesen ítélték volna meg a FEV_1 viselkedését. Persze a terheléstűrés, az éjszakai tünetek, a hörgtágítók iránti igény is az asztma megítéléséhez tartozik.

Az „arany standard" a FEV_1 mérése a légúti szűkület megítélésére. A peak flow mérésének kétségkívül jogosultsága van a sürgősségi ellátásban vagy az állapot monitorozásban, de ne adjunk olyan tanácsot, hogy csak akkor nyúljon a beteg a hörgtágító sprayhez, ha a PEFR legalább 15%-nyit csökken, hanem tegye ezt, ha a romló szubjektív panaszai indikálják.

Olcsó FEV_1-mérő nem létezik és a betegek egy része nem is tudná megfelelően alkalmazni azt.

Apor Péter dr.

A diffúz pulmonalis vérzés klinikai, pathologiai és képalkotó diagnosztikai vonatkozásai. Primack, S. L. és mtsai (University of British Columbia and Vancouver Hospital and Health Sciences Centre, Vancouver): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164,* 295.

A diffúz pulmonalis haemorrhagia (DPH) klasszikus klinikai képe vérköpés, nehézlégzés, köhögés, vashiányos anaemia, a mellkasi röntgenképen pedig kétoldali alveolaris árnyékoltság a tüdőcsúcsok megkímélésével. Ez persze nem mindig igaz, így akár a vérköpés is hiányozhat, a röntgenkép pedig kevésbé jellegzetes elváltozásokat mutathat, aszimmetrikus vagy gócos árnyékokat. Nem tévesztendő össze a bármely okból kialakult lokalizált tüdővérzésekkel. A DPH fentebb ismertetett klinikai és radiológiai képének hátterében különböző betegcsoportokban különböző okok húzódhatnak meg. Normális működésű immunrendszer esetén az oki tényezők között szerepelhet a Goodpasture nevével közismert antiglomerularis basalmembran betegség, a collagenosisként ismert érbetegségek, különösen a Wegener-granulomatosis és a systemás lupus erythematosus. Ezen csoportban fordulhat elő oki tényezőként még az idiopathiás pulmonalis hemosiderosis, a vérzési és vérképzőszervi rendellenességek, ritkán gyógyszerek, végül az önmagában is ritka elsődleges vagy másodlagos tüdő-angiosarcoma. Az oki kórisme felismerésében, a fenti csoportban az egyébirányú klinikai és laborvizsgálatok segíthetnek, a vizeletvizsgálattól a biopsiáig. Immunkárosodott betegekben előtérbe kerül a legkülönbözőbb fertőző agensek oki szerepe, vírusok, baktériumok, gombák, persze a legtöbbször meglévő thrombopenia és alvadászavarokkal együtt. Ebben a csoportben akutabb a kép, a hemosiderosis kisebb szerepe mellett inkább dominál a heveny vérzés. Ebben a körben DPH oka lehet a tüdő Kaposi-sarcomája is. A helyes kórisme a radiológiai kép mellett a klinikai, laboratóriumi és a pathologiai adatokra épül.

Laczay András dr.

Izomgyengeség, a bronchuscarcinoma első tünete. Schlösser, N. J. J. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 27.

Hollandiában a bronchuscarcinoma férfiaknál a leggyakoribb halálok, nőknél a második helyen áll. Későn jelentkeznek a tünetek, a diagnosis megállapításánál már rendszerint nem lehetséges a curativ kezelés. Minél korabbi a felismerése, annál hosszabb a túlélés ideje. A bronchuscarcinoma paraneoplastikus tüneteket okozhat, de a karok vagy alszárak proximális részén jelentkező izomgyengeség, mint jelző tünet, kevésbé ismert. 3 betegtörténettel mutatják ezt meg.

Az első beteg egy 55 éves ffi, 1991. szept.-ben gyengül, duplánlátás jelentkezik, karjai és alszárai gyengültek. Sokat dohányzik. A gyengeség a nap folyamán fokozódik, erőlködésnél főleg, alig bírja a beefsteaket felszeletelni. Nem köhög, nincsen nehézlégzése, de lépcsőn járni alig tud. Nincsen harántcsíkolt-izom elleni antitestje, elektromyografia presynaptikus neuro-muscularis transmissiós zavart mutat, ami megfelel a Lambert—Eaton myastheniás syndromának. A tüdő-rtg. szélesebb mediastinumot mutat, a CT a mediastinumban nyirokcsomókat mutat ki. A bronchoscopia nem mutat ki elváltozást, a mediastinoscopia kissejtes cc-t mutat ki, kiindulás valószínűleg a tüdőből. Kombinált chemotherapia és diaminopyridin a myastheniájára remisszióba hozza a beteget, 1993. dec.-ben még panaszmentes.

A második beteg egy 66 éves nő, 1991. júl.-ban száraz száj, fáradtság a felkarokban, 2 hónap múlva j. o. szájzugsüllyedés és b. o. szemhéj ptosis következik be. 1991-ben alszárak erőtlensége miatt már járni sem tud, de tüdőpanasza nincsen. 20 éves kora óta napi 30 cigarettát szív. 1992. aug.-ban kerül szerzőinkhez. B. o. ptosisa felfelé nézéskor sem szűnik meg, nincsen izomsorvadása, de a térdhajlítást csak kétszer tudja elvégezni. Elektromyogram megerősíti a Lambert—Eaton myasthenia dg-t, 1993-ban fokozott gyengülés és nehézlégzés jelentkezik, a középső lebenyben atelektasia mutatkozik, a bronchoscopia a j. főbronchusban a bal bronchust is elérő nagy tumort mutat ki, mely kissejtes cc-nak bizonyul. A gerincoszlopban több metastasis, a megkezdett chemotherapia harmadik napján a beteg exitált, a tumor az arcus aortaenál a N. vagusba nőtt bele, a valószínű halálok a szívritmuszavar lehetett.

A harmadik beteg 57 éves ffi, 1992. febr.-ban grippéje után fokozódó gyengülés a combjaiban nehezítette a járását, lábai bizseregtek, gyakran volt félrenyelése, gyakren volt emiatt felső légúti fertőzése; 15 éves kora óta napi 25 cigarettát szívott. Combjaiban izomsorvadás jelentkezett, areflexiája volt karjaiban alszáraiban. Az elektromyogram Lambert—Eaton-syndromát mutatott. A tüdő-rtg. a j. alsó lebenyben mutatott ki egy új beszűrődést. Bronchoscopia és CT nem mutatott ki rossz-

indulatú tüdőelváltozást. 1992. nov.-ben dyspnoe-val került újra felvételre, a rtg. a bal alsó lebenyben atelektasiát mutatott ki, a bronchoscopia is tumort mutatott ki, mely kissejtes cc-nak bizonyult. A májban is voltak hypodens gócok, melyek 5 chemotherapiás kúrasorozat után eltűntek. 1993-ban, 10m hónap múlva agyi metastasisok miatt exitált a beteg.

A bronchuscarcinomák 20—25%-a kissejtes, a kétszereződési ideje 30 napos, érzékeny a radio- és chemoth-ra. Extensiv metastatizálásnál a 3 éves túlélés 1%-nál kisebb. Kezelés nélkül a túlélés 5—17 hét. Gyakoriak a paraneoplasticus tünetek, melyek gyakran neurológiaiak. A Lambert—Eaton myasthenia syndromát 1956-ban írta le Lambert, összefügg a kissejtes tüdőccval. Az acetylcholin leadás zavart a motorikus idegvégződéseknél, ez okozza a fáradtságot, izomgyengeséget, az autonom polyneuropathiát, szájszárazságot, accomodatiós zavart, impotentiát, constipatiót, mictiós zavart. Diamidopridin, napi 100 mg, felszabadítja a Ca áramlást és megszűnteti a gyengeséget. Kissejtes cc-ánál 50—60%-ban jelentkezik a tünet, gyakran 10 hónappal is megelőzi a tumor jelentkezését. A syndromások 50%-ánál jelentkezik a kissejtes bronchuscc.

Ribiczey Sándor dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

Anyasági könyvespolc leendő anyáknak Belgiumban. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 100.

Belgiumban a leendő anyák ún. anyasági könyvecskét kapnak, melybe az orvos vagy a szülésznő minden adatot feltüntet a terhességről és szülésről. A könyvecskét a belga „Gyermek és család" elnevezésű szervezet adta ki, mely az újszülöttgondozásról gondoskodik. Egészségre vonatkozó információkat tartalmaz, hasznos címeket, mintákat, melyekkel terhességi szabadságot, segélyt lehet kérelmezni, ezen kívül egy igazolványt is tartalmaz, mely első osztályon való vonatozást tesz lehetővé másodosztályú jeggyel (De Standaard, 1994. dec. 21.).

A könyvecskéket a háziorvosokhoz és az önálló szülésznőkhöz juttatták, akik majd a pácienseknek átadják azokat. A cél az, hogy minden terhességre vonatkozó adatot tartalmazzon akkor is, ha az asszony utazik Belgium más részeibe is. A kibocsátó egyesület reméli, hogy ezzel stimulálja a terheseket a nagyobb aktivitásra az orvosokkal való együttműködésben és elősegíti a kommunikációt a beteg és az orvos—szülésznő között. Ha a terhest váratlanul fel kell venni a kórházba, mindenféle vizsgálat megismétlését el lehet kerülni, pl. vércsoportmeghatározást, echographiát.

Az anyasági könyvecskén kívül a leendő szülők egy brosúrát is kapnak „Megálmodva, kiviselve, megszületve" címmel és egy felvilágosító videót a terhességről és szülésről. A következő évben 60 000 példányban fogják forgalmazni.

Ribiczey Sándor dr.

A metronidazol szedés biztonsága a terhesség alatt. Burtin, P. és mtsai (Division of Clinical Pharmacology, Hospital for Sick Children, Toronto): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 525.

A metronidazolt több mint három évtizede használják a trichomoniasis gyógyítására, de még ma is vitatott kérdés, hogy biztonságosan alkalmazható-e a terhességben. A gyógyszer közismerten szabadon átjut a placentán, teratogén hatását állatkísérletekben nem igazolták, nagy dózisban és hosszú ideig alkalmazva baktériumokban mutagén, egérben pedig carcinogén hatást figyeltek meg. Humán vonatkozásban sem teratogén, sem mutagén hatásra nincs bizonyíték, ennek ellenére mind az orvosok, mind a betegek idegenkednek a terhesség alatti alkalmazástól, különös tekintettel az első trimeszterre.

A szerzők az elmúlt évek irodalmából összesen 7 olyan közleményt találtak, amely megfelelt a meta-analízis feltételeinek. Hat prospektív tanulmány összesen 253, míg egy retrospektív tanulmány 1083 első trimeszterbeli metronidazol expozíció hatását vizsgálta. A statisztikai elemzések alapján megállapítható, hogy a terhesség alatti metronidazol kezelést követően nem növekedett a veleszületett rendellenességek gyakorisága, a gyógyszer szedése nem jelent fokozott teratogén kockázatot.

[Ref.: Ez a kérdés hazánkban is aktuális. A Klion a használati utasítás szerint ugyanis a terhesség első három hónapjában ellenjavallt. Nehéz meggyőzni a betegeket, hogy ennek ellenére szedhetik a gyógyszert, hiszen a hüvelyi infekció lényegesen nagyobb veszélyt jelent a terhességre, mint az emberben soha nem bizonyított teratogén, mutagén vagy carcinogén hatás.]

Gardó Sándor dr.

A „veszélyes multipara": tény vagy hiedelem? Toohey, J. S. és mtsai (University of California, Irvin Medical Center, Orange, Ca.): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 683.

A „grand multiparitas" definícióját korábban 7, manapság többnyire 5 vagy azt meghaladó szülésszámban határozzák meg. Szakmai körökben is elterjedt az a nézet, hogy ezekben az esetekben sokkal gyakrabban kell számolni szülési szövődményekkel. Ezzel magyarázható a szakirodalomban ismételten felbukkanó „veszélyes multipara" elnevezés (Solomons 1934).

A szerzők 382, többségükben spanyol származású „grand multipara" (partus >5) terhességének és szülésének a lefolyását hasonlították össze, ugyanilyen számú azonos korú illesztett kontroll terhességgel (partus 2—4). Az átlagos anyai életkor 38,7, illetve 38,4 év volt, a terhesek 40%-a, illetve 22%-a nem vett részt terhesgondozáson.

Nem találtak szignifikáns eltérést a terhességi szövődmények (diabetes, toxaemia, anaemia, koraszülés, intrauterin elhalás) tekintetében, bár a „grand multiparák" között ezen szövődmények száma valamivel meghaladta a kontrollcsoportét. Egy vagy több szülési komplikáció (lepényleválás, fekvési rendellenesség, elhúzódó szülés, vállak elakadása, atoniás vérzés) a „grand multiparák" 32%-ában, míg a kontrollcsoport 27%-ában fordult elő, a különbség itt sem szignifikáns. Szignifikánsan gyakrabban fordult elő viszont a vizsgálati csoportban a makroszómia (16% vs. 11%), ennek ellenére a szülést befejező műtétek aránya jóval alacsonyabb volt a „grand multiparák" között (14% vs. 21%).

Eredményeik szerint a „grand multiparitás" önmagában nem jelent fokozott kockázatot, a szövődmények hátterében nem a paritás, sokkal inkább a magasabb anyai életkor állhat. Ezért fontos, hogy az összehasonlítás mindig azonos korú kontrollokkal történjék.

Gardó Sándor dr.

Transabdominalis és transvaginalis terhességredukció. Evans, M. I. és mtsai (Center for Fetal Diagnosis and Therapy, Hutzel Hospital, Wayne State University, Detroit): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170*, 902.

Az elmúlt évtizedben az ovuláció-indukció, valamint az asszisztált reprodukciós technikák eredményeképpen ugrásszerűen megnőtt a több magzatot hordozó (multifetalis) ikerterhességek aránya. Ezek lényegében iatrogén ártalmaknak foghatók fel. Elsősorban a sikeres kihordás érdekében, de a szülők kívánságának megfelelően is felmerül a magzatok száma csökkentésének az igénye.

A vizsgálatban részt vevő 7 centrumban több mint 1000 terhességredukciót végeztek. A beavatkozás 846 terhesnél transabdominalis, 283 esetben pedig transcervicalis v. transvaginalis úton történt az első trimeszterben, KCl-nak a magzati thoraxba való befecskendezésével. A beavatkozás szövődményeként vetélés a 24. hétig a transvaginalis esetek 13,1%-ában, míg a transabdominalis esetek 8,8%-ában fordult elő. A szülések 84%-a a 33. hét után zajlott le, a 25—28. hét közötti szülések aránya mindössze 5% volt.

Tapasztalataik szerint az első trimeszterbeli multifetalis terhességredukció biztos és hatékony eljárás, korai terhességekben a transvaginalis, a trimeszter végén pedig a transabdominalis út látszik biztosabbnak.

Gardó Sándor dr.

Második trimeszterbeli szelektív terhességmegszakítás magzati rendellenesség miatt. Evans, M. I. és mtsai (Center for Fetal Diagnosis and Therapy, Hutzel Hospital, Wayne State University, Detroit): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *171*, 90.

A prenatalis diagnosztikai módszerek fejlődése új dilemmát vetett fel ikerterhességek esetén. Amennyiben a rendellenesség csak az egyik magzatot érinti, a terhes alapvetően két lehetőség között választhatott: vagy megtartja a terhességét és megszüli a beteg magzatot, vagy megszakíttatja a terhességet, miáltal elveszti az egészséges magzatot is. Ezen ellentmondás feloldására dolgozták ki a szelektív terhességmegszakítás módszerét, amikor is csak a beteg magzat életműködését szüntetik meg, az egészséges tovább fejlődik.

A szerzők négy ország (USA, GB, F, D) 9 legnagyobb prenatalis diagnosztikai centrumának ez irányú tapasztalatait összegzik. Összesen 183 többes terhesség (169 kettős, 11 hármas, 3 négyes) esetén végeztek szelektív terhességmegszakítást. A terminációs módszerei intracardialis v. intrafunicularis KCl injekció, légembolizáció és exsanguinatio voltak. A megszakítás indikációja 96 esetben kromoszómaaberráció, 76 esetben strukturális anomália (többségében velőcsőzáródási zavar), míg 11 esetben mendelí öröklődésű rendellenesség volt. A szelektív termináció minden esetben sikerrel járt. A terhesség megszakadása a 24. hétig 23 esetben következett be (12,6%), legnagyobb volt a veszteség a légembolizációs módszer alkalmazása után, legkisebb a KCl injekciót követően. Mind a három monochorialis ikerterhesség megszakadt. Az élveszülések 83,8%-a a 33. terhességi hetet követően zajlott le.

A nemzetközi kollaboratív tanulmány szerzőinek véleménye szerint a discordans ikerterhességek szelektív megszakítása gyakorlott kezekben biztos és hatékony módszer, a javasolt technika az intracardialis KCl injekció.

Gardó Sándor dr.

Pirulahasználat serdülőknél anticonceptio vagy therapiás célból. Van Hooff, M. H. A. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 178.

Felnőttek pirulahasználatát már többen elemezték, de a 17 éven aluli serdülőknél az erre vonatkozó adatok hiányosak. Szerzők a serdülőkorúaknál vizsgálták a pirulaszedés célját, az iskolatípus szerinti megoszlást Amstelland-de Meerlanden kerületben. Kérdőíves módszeren kívül meg is interjúvolták a tanulókat. A nem nyugat-európai származásúakat kihagyták a vizsgálatból.

A vizsálatot 2248, 15,3 év átlagkorú iskolásnál végezték el az 1990—1991-es iskolaévben, 20 iskolában. 248 (11%) használta a pirulát, a kérdőívekre a választ 92%, az interjú-t 83% teljesítette. A pirula használatánál 74% sub-50-eset használt, 3% 50 μg-os oestrogentartalmú, 3% háromfázis tartalmút, és 17% anti-androgen tartalmú pirulát használt. A 14—15—16 évesek 4—12—28%-a használta a pirulákat. A 15 évesek 36%-a az anticonceptiót jelölte meg főoknak, 20% cycluszavart jelölt meg oknak, 28% dysmenorrhoeát, 12% aknét, 5% egyéb okot jelölt meg. Hollandiában 1982-höz viszonyítva a 14—16 évesek pirulahasználata megduplázódott. A pirulahasználatot a gynekologiai életkor (naptári életkor mínusz a menarche életkora), a naptári életkor és az iskola típusa is befolyásolja. Az utóbbinál csoportkultúra befolyásolja a használatot.

Ribiczey Sándor dr.

Endometritis bacterialis vaginosisban. Korn, A. P. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, San Francisco General Hospital, University of California, San Francisco): Obstet. Gynecol., 1995, *85*, 387.

A bacterialis vaginosis a genitális fluor leggyakoribb oka, hátterében potenciálisan patogén aerob (Gardnerella vaginalis) és anaerob (Prevotella, Bacteriodes, Peptostreptococcus) mikroorganizmusok felszaporodása állt a normál Lactobacillus flóra rovására. Szerepük a felső genitális traktus fertőzéseinek kialakításában pontosan nem tisztázott, ellentétben a Neisseriával és a Chlamydiával, amelyeknek a jelentősége a kismedencei gyulladásos megbetegedések létrehozásában bizonyított.

A szerzők azt vizsgálták, hogy bacterialis vaginosis esetén milyen gyakran fordulnak elő endometritis, valamint a jellemző baktériumok a méhűrben. E célból 22 klinikailag és laboratóriumi vizsgálatokkal is megerősített bacterialis vaginosisban szenvedő betegnél végeztek endometrium biopsiát, össszehasonlítva azt 19 kontrollal. A gonorrhoea és a chlamydiasis mindkét csoportban kizárható volt. Plazmasejtes endometritis a vizsgálati csoportban 10 esetben, a kontrollcsoportban csupán 1 esetben fordult elő. A bacterialis vaginosisra jellemző kórokozókat a 11 endometritises beteg közül kilencnek a méhűri kultúrájában sikerült kimutatni, míg a 30 nem endometritises esetből mindössze nyolcban.

Vizsgálataik szerint a plazmasejtes endometritis gyakori kísérője a bacterialis vaginosisnak, amely megerősíti azon korábbi feltételezéseket, hogy ezeknek a kórokozóknak szerepük van a felső genitális traktus infekcióinak a kialakításában.

Gardó Sándor dr.

TRAUMATOLÓGIA

Környezeti tényezők hatása a gyermekgázolások létrejöttében: esettanulmány. Roberts, I. és mtsai (Injury Prevention Research Centre, Dept. of Community Health, Private Bag 92019, Auckland, New Zeeland): Br. med. J., 1995, *310*, 91.

Új-zélandi szerzők 1992. január 1. és 1994. március 1. közötti 2 év és 2 hónap alatt Aucklandban 190, 15 év alatti gyalogosan, közúton, gázolás kapcsán sérült vagy elhunyt gyermek balesetét dolgozták fel. Auckland túlnyomóan városi környezet, közel 1 millió lakossal és több mint 200 000 15 éven aluli gyermekkel. A kocsibeállókban és a parkolókban történt további 69 esetet nem vették be a tanulmányba, mivel ezek etiológiája más: típusos esetben a közútra kitolató jármű gyermeket gázol el.

A feldolgozást egységes szempontok szerint, naponkénti vizsgálattal, a baleset pontos leírásával és analízisével, valamint a halálos kimenetelű esetekben a mindig kötelező boncolási adatok felhasználásával végezték.

A kontrollcsoport kialakításához a körzeti iskolákból a sérültek számával kor és nem szerint arányos számú gyermeket választottak ki. Az iskoláskorúak lakcímét alapulvéve keresték meg a környékbeli, a még nem iskolás sérültek kontrollcsoportjába sorolható gyermekeket. A kérdőíveken szociális, gazdasági és demográfiai jellemzőket, a szülők foglalkozását, iskolai végzettségét is vizsgálták.

Minden egyes baleset után pontosan egy héttel ugyanazon a napon, ugyanabban az időben 3 órán keresztül vizsgálták a közlekedés sűrűségét, a járművek sebességét és a parkoló járművek számát. Ezt elvégezték a sérülés helyszínén, valamint a kontrollként kiválasztott gyerekek lakóhelyétől ugyanolyan irányban és távolságra eső „kontroll-helyszíneken" is. Minden baleset után két kontroll gyermeket, illetve azok lakóhelyétől függően két kontrollhelyszínt választottak.

A tanulmány időszerűségét igazolja, hogy Új-Zélandon az adott korú gyermekeknél a gázolásos balesetek mortalitása 3,6/100 000, a kórházi kezelést igénylő morbiditás 49,6/100 000 évente. A halálozási szám tehát kétszer akkora, mint a vezető gyermekkori rosszindulatú megbetegedésben, a leukémiában; négyszer annyi, mint asthmában; ötször annyi, mint a fertőző betegségekben.

A gyermeksérültek 13%-a igényelt intenzív osztályos kezelést, illetve az intenzív osztályokon kezeltek 34%-a baleseti sérült. Ezen gyermekek 60—80%-a agysérülést is szenvedett, amely elhúzódó károsodáshoz vezetett.

Angliában, Új-Zélandon és az USA-ban a gyermekbalesetek megelőzésének elsődleges eszköze a gyalogosok oktatása. Dániában és Svédországban ezzel szemben sokkal nagyobb hangsúlyt fektetnek a városi közlekedés megváltoztatására. Jelen tanulmány is feladatának tekinti, hogy felmérje és meghatározza az esetleg megváltoztatható környezeti tényezők hatását a gyermekbalesetekre.

A szerzők megállapítják, hogy a nagy forgalomsűrűség (több mint 750 jármű/óra) 12—14-szeresére növeli a gyermekbalesetek gyakoriságát. A járda melletti parkolás sűrűsége (több mint 10 jármű/100 méter) is 8-szoros emelkedést idéz elő. A 40 km/h

feletti átlagsebesség is növeli a kockázatot, de további sebességnövekedéssel ez a szám nem nő tovább arányosan.

Fordított összefüggést találtak a szociálisgazdasági helyzet és a balesetek előfordulása közt: a rosszabb helyzetű családoknál kétszeresére nőtt a gyermekbalesetek gyakorisága. Az autóval nem rendelkező szülők gyermekeinél is kimutatták a balesetek számának emelkedését.

118 gyerek a lakástól számított 500 m-en belül sérült. A forgalmas helyekhez közel lakó gyerekek 13-szor gyakrabban sérültek. Észak-amerikai tanulmányok szerint a gyermeksérülések 34%-a történik lakóhelyükhöz közel, a lakóhelyhez közeli forgalmas csomópont pedig háromszorosára növeli a balesetek előfordulását.

Fontos megfigyelés az is, hogy az 1994-es energiaválsággal összefüggő újzélandi kormányintézkedések, amelyek csökkentették a gépjárműhasználatot, 46%-kal csökkentették a halálos kimenetelű gyermekbalesetek számát is.

A tanulmány megállapítja, hogy a gyermekbalesetek megelőzésében a családnak lényeges szerepe van. A szerzők rámutatnak azonban a kormányzati felelősségre is: a gyalogosok képzésének hatásossága nem bizonyítható, csak a forgalom átszervezésével lehet a balesetek számát csökkenteni. Ennek eszköze a forgalom elterelése a lakóövezetekből, a csomópontok körüli parkolás csökkentése, speciális átkelőhelyek építése lehet. Fokozottan fontos ez a szociálisan és gazdaságilag legalacsonyabb helyzetűek lakóhelyének környezetében. Ezt figyelembe kell venni az áruszállítási és tömegközlekedési útvonalak kialakításánál is.

A kormányzati felelősség nagy! A gyermekek közúti balesete vezető halálok, amit a forgalom nagysága és a parkolás sűrűsége befolyásol. Csak a lakóövezetek közlekedésének átszervezése csökkentheti alapvetően a balesetek számát.

Salacz Tamás dr.

Polytraumatizáltak kezelési eredménye: egy I. szintű német traumaközpont 1972—1991 között kezelt 3406 esetének elemzése. Regel, G. és mtsai (Dep. Trauma Surg. Hannover Medical School, Germany): J. Trauma, 1995, *38*, 70.

A szerzők két dekád (1972—1981, 1982—1991) eseteit összehasonlítva vizsgálták: változtak-e a polytraumatizáltak jellemzői, milyen ma a típusos sérüléskombináció, milyen tényezők határozzák meg a szövődmények és halálozás csökkenését?

Az ISS 20 feletti sérülteket értékelték. Az első időszakban 22,6, a másodikban 40,2%-uk került más intézményből másodlagosan hozzájuk, a sérüléstől a beérkezésig 1 óra—3 nap telt el. Az esetek közel $^3/_4$-e volt férfi. Az átlagos életkor 34 évről 31-re csökkent. A sérültek 89%-a közlekedési balesetet szenvedett, csak 4% behatoló sérülést. A gépkocsiban ülők és gyalogosok arányan csökkent, a kerékpárosok és motorkerékpárosok aránya nagymértékben emelkedett.

A sérültek 86%-ának volt végtag-, 69%-ának fej-, 62%-ának mellkassérülése. Hasi (36%), medence- (28%) és gerinc- (14%) sérülést ritkábban találtak. A leggyakoribb kombináció a fej-végtag és a mellkas-végtag sérülés volt, de fej-mellkas sérülés sem volt ritka. A megoszlás aránya nem változott.

A helikopteres szállítás aránya fokozatosan emelkedett, 1991-ben már az esetek $^3/_4$-ét tette ki. A sérüléstől a beavatkozásig eltelt időt fokozatosan sikerült csökkenteni, egyúttal emelkedett a kórház előtti beavatkozások (infusio, intubatio, mellkascsövezés) aránya is. A primer műtétek aránya azonos maradt, az intenzív terápiás osztályon az ápolási idő nem változott, az a sérülés súlyosságától függött és a másodlagosan áthelyezettek között hosszabb volt. A kórházi ápolási idő 35 napról 31-re csökkent.

A veseelégtelenségek és ARDS (acute respiratory distress syndrome) esetek aránya csökkent, a MOF (multiple organ failure) eseteké emelkedett. A halálozási arány 37%-ról 22%-ra csökkent. A halálozás az életkorral és a sérült régiók számával is szignifikánsan függött össze. Az első időszakban az agyi halálozás, a cardiovascularis elégtelenség és az ARDS volt a halálozás fő oka, a másodikban a MOF. A vérzéses shock halálozási aránya 16,6%-ról 5,8%-ra csökkent. A másodlagosan átvettek halálozási aránya esmelkedett.

Megállapítják, hogy: a) nőtt a más intézményekben traumaközponti ellátást igénylők száma, b) a helikopteres szállítás fejlődése csökkentette a kórház előtti halálozást, c) a ma jellemző, nagy sebesség okozta trauma növeli a sürgős műtéti beavatkozást igénylők arányát, d) kiemelkedő, hogy a motorkerékpárosok $^4/_5$-e 25 évesnél, a kerékpárosok fele 20 évesnél fiatalabb.

A második kérdésben az európai gyakorlat lényegesen eltér az észak-amerikaitól, ahol a behatoló (lőtt és szúrt) sérülések aránya magas. Kiemelkedik a fej- és mellkassérülések jelentősége, melyekkel szemben a hasi sérülések aránya csökkent (a medencesérüléseké emelkedett). A végtagsérülések között a nyílt törések és súlyos lágyrészkárosodások aránya emelkedett.

A szövődmények és halálozás arányának csökkenésében a praehospitális szakban az időtényező és az ellátás minősége, a kórházi ellátásban a diagnosztika és az életmentő beavatkozások sürgőssége döntő, az életveszély megszűnése után pedig a végtagtörések korai ellátása.

Kazár György dr.

Felfúrás nélküli velőűrszegezés. (A téma bevezetője.) Krettek, C., Tscherne, H. (Unfallchirurg. Klin. Med. Hochschule, Hannover): Unfallchirurg, 1994, *97*, 548.

Amikor *Küntscher* az 50-es években a velőűr felfúrását a velőűrszegezés előkészítésére bevezette, az komoly haladást jelentett: kiszélesítette az eljárás alkalmazhatóságát és egyúttal hatékonyabbá és kiszámíthatóbbá tette.

Most, 40 évvel később, fordítva áll a dolog: a felfúrás elmaradása jelent haladást, tovább szélesíti alkalmazását és biztonságosabbá teszi. A látszólagos ellentmondást a ma uralkodó szemlélet oldja fel: az implantatum rögzítés már nem elsősorban beékeléssel, hanem elreteszeléssel történik, így az eljárás szorosan véve már nem szegezés. A törés elláthatóságának csupán az szab határt, mennyire rögzíthető a szeg a proximalis és a distalis csontban. A funkcionális és mechanikus követelményekhez illeszkedő nyílásmentes kiképzés és a megfelelő anyagból készült implantatumok voltak előfeltételei az előzetes felfúrást nem, de elreteszelést igénylő formának.

Az alsó végtag hosszú csövescsont töréseiben az előnyök eltérően mutatkoznak a tibián és a femuron. Míg a tibián a speciális anatomiai és patofiziológiai adottságok miatt a felfúrás okozta lokális trauma van előtérben, a femuron a pulmonalis károsító hatás dominál. Mindkét jelenség évek óta ismert s a lábszáron súlyos lágyrészkárosodás esetén ellenjavallták a velőűrszegezést, másrészt súlyos sérülteken, különösen mellkasi sérülés esetén kellett az indikációval óvatosnak lenni.

E kedvezőtlen hatások elkerülésére két út volt elképzelhető: a felfúró rendszer, valamint az implantatum módosítása. Mindkét módot alkalmazták s ezek az utóbbi 5 évben kiszélesítették a szegezés javallatát. A fenti szövődmények elkerülése mellett az egyszerűsített technika, a kisebb vérveszteség, időkímélés, a fektetés egyszerűsödése, új repositiós technikák, perkután műtét jelentik előnyét.

Az új eljárás természetesen problémákat is vetett fel. Az egész szám ezért több dolgozatban foglalkozik az új eljárás technikájával, az eredményekkel és a problémákkal.

Kazár György dr.

A hárompontos megtámasztású biztonsági öv kockázati tényező idősek mellkassérüléseiben. Martinez, R., Sharieff, G., Harper, J. (Dep. Surg. Emerg. Med. Stanford Univ. Hosp. California): J. Trauma, 1994, *37*, 980.

A 65 éven felüli gépkocsivezetők számának növekedésével új sérüléstípus van kialakulóban, melyben a vállon át vezetett biztonsági öv játszik szerepet.

Ezért vizsgálták az I. szintű traumaközpontban, milyen az öv jelentősége a sérülés súlyossága (AIS, ISS, kórházi ápolási idő) szempontjából. 1990—1992-ben 120 közlekedési balesetet szenvedett 65 éven felüli sérültet vizsgáltak s kontrollcsoportként 100 hasonló 35—45 év közötti esetet. A kontrollcsoportban a bekötöttek 3,39 AIS

átlaga lényegesen alacsonyabb volt a be nem kötöttek 7,35 AIS átlagánál. Az idősek csoportjában is alacsonyabb volt az AIS érték a bekötötteken — s ugyancsak alacsonyabb volt az intenzív osztályon töltött és az összápolási idő — de mellkasi sérülésük súlyosabb volt. Míg a fiatalabbakon 50%-kal, az idős csoportban csak 22%-kal volt alacsonyabb az AIS érték a bekötötteken.

Következtetésül azt vonják le, hogy idősek közlekedési baleseteiben a bekötött sérülteknél fokozott gondot kell fordítani a mellkas vizsgálatára és az elváltozások kezelésére.

Kazár György dr.

Az emlő biztonsági öv okozta sérüléseinek mammográfiás és ultrahangképe. DiPiro, P. J. és mtsai (Brigham and Women's Hospital, Boston): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164*, 317.

A vállon átvezetett biztonsági öv elterjedése óta ritkábbá váltak a súlyos, penetráló mellkasi sérülések a közlekedési balesetekben, nőtt azonban a mellkasi lágyrészek sérülésének gyakorisága. A biztonsági öv okozta emlősérüléseket is ismeri a szakirodalom, de ezek radiológiai vonatkozásaival nem foglalkoztak. A szerzők 5 ilyen beteg mammográfiás vizsgálatairól számolnak be, két esetben pedig ultrahangvizsgálatok is történtek. Négy beteg első mammográfiája a sérülést követően 1—2 hónappal történt, az ötödik pedig 13 hónappal a trauma után került vizsgálatra. A korai szakban észlelt sérültek emlőjében a biztonsági öv lefutásának megfelelően kezdetben fokozott denzitású köteges árnyékot láttak, ami megfelelhetett a contusio és haematoma képének. Ugyanezen elhelyezkedésben azután a tömör köteg elhalványult, helyén kis lipidcysták alakultak ki. A tömör parenchymás szerkezetű emlőkben ez a tömör köteg nem ábrázolódik, ezekben a megfelelő lineáris elrendeződésben a lipidcysták kialakulása észlelhető. Ezek a cysták az észlelés évei során lassan felszívódhatnak, helyükön vonalas fibrosis marad vissza, majd 3—4 évvel a sérülés után meszesedés alakulhat ki. Egyik esetükben a gyanúsnak talált meszesedés miatt biopsiát végeztek, ami zsírnekrózist igazolt. Ultrahangvizsgálattal echomentes cystákat láttak két esetben a sérülés területén, ezek egyikét megpungálták, belőle sűrű olajszerű tartalmat nyertek. A mammográfiás kép a traumás előzménnyel egybevetve lehetővé teszi az elváltozások helyes értékelését.

Laczay András dr.

Bordatöröttek morbiditása és mortalitása. Ziegler, D. V., Agarval, N. N. (New York Hosp. Pennsylvania.): J. Trauma, 1994, *37*, 975.

A II. szintű traumaközpontnak 5 év alatt felvett 7147 sérültje közül 711-nek (10%) volt igazolt bordatörése: 411 férfinak és 300 nőnek. Életkoruk $^1/_2$—99 év között volt (átlag 51 év). 84 beteget vesztettek el, 48-at már az első 24 órában. A halálozás nem függött össze az életkorral, de az idősebbeknek alacsonyabb volt az ISS értékük. 670-nek volt kísérő sérülése. A haemo- és pneumothoraxok száma 274 volt, a tüdőcontusióké 187.

A meghaltaknak lényegesen nagyobb volt az ISS és GCS (Glasgow Coma Scale) értéke. A shock és halálozás nagymértékben összefüggött a törött bordák számával. A mellkasi szerveken kívül a lép, vese és rekesz (239 sérülés), illetve a gerincvelő és agy sérülése (112 sérülés) volt gyakori, 178-nak végtagtörése is volt. 18 sürgős és 13 későbbi thoracotomia történt. 104 hasüri, 45 idegsebészi, 126 mozgásszervi műtétet végeztek, 45 tracheotomia, 187 mellkasi csövezés vált szükségessé. Az esetek $^1/_3$-ában jelentkezett tüdőszövődmény, mely 6%-ban volt halálos. Kívülük 78 betegnek volt fertőzéses szövődménye, közülük 5 halt meg.

Az esetek közül 391-nek volt gépkocsibalesete, 39-nek motorkerékpáros, 19-nek gyalogos közlekedési balesete, 187 volt elesés következménye. A bekötött utasok kevésbé súlyos balesetet szenvedtek és alacsonyabb volt a halálozásuk (8,4%), mint a be nem kötötteknek (12,3).

A bordatöröttek kórházi felvételét és észlelését anyaguk alapján szükségesnek ítélik, mert a bordatörés súlyos sérülés jelzője lehet.

Kazár György dr.

Abnormis MRI leletek tünetmentes vállakon. Sher, J. S. és mtsai (Div. Sport Med. Dep. Orthop. Rehab. Univ., Miami): J. Bone Joint Surg., 1995, *77-A*, 10.

96 tünetmentes egyén MRI vizsgálatát végezték, hogy meghatározzák a rotatorköpeny szakadására jellemző elváltozások gyakoriságát. Ezeket 153 esetből válogatták ki, akiket kikérdeztek foglalkozási és sporttevékenységükről, kórelőzményükről, esetleges panaszaikról. Akiken előzetes vállműtét történt, vagy panaszuk, mozgáskorlátozottságuk volt, kizárták. Így 19—88 év közötti 47 férfi és 49 nő esetüket 3 korcsoportba osztva vizsgálták: 19—39, 40—60 és 60 év felettieket.

33 esetben (34%) találtak szakadást; 14 teljest és 19 részlegest. A 60 éven felüliek 46 esetéből 13 teljes és 12 részleges (együtt 54%) szakadást észleltek. A 40—60 év közötti 25 esetből egy volt teljes és 6 részleges, a 40 évesnél fiatalabb 25 esetből teljes szakadás nem fordult elő, részleges is csak egy. Valamennyi teljes szakadás kiterjedt a supraspinatus ínra (12 distalisan, 2 proximalian szakadt). Ezeknek már egy kivételével arthrosisuk volt az acromioclavicularis ízületben. A részleges szakadások aránya jelentősen nőtt az életkorral. A szakadás 5 esetben a bursában, 7-ben az ízületi felszínen történt.

Anyaguk megerősíti, hogy az életkorral jelentősen nő a degeneratív elváltozások és szakadások aránya. A tünetmentes szakadások magas aránya azonban arra mutat, hogy bár az MRI megbízhatósága a kórisme felállításában közel 100%-os, egyedül ennek alapján nem, csak a klinikai tünetekkel összevetve célszerű a műtét javallatát felállítani, szakadás 60 év felett még fájdalmatlan jó funkcióval járhat.

Kazár György dr.

A „szalonnás ujj"; fókák által okozott fertőzés. Breuker, G. F. és mtsai (Leeuwarden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2579.

A harapott sérülések gyakran hírhedt sérülések, gyakran okoznak komoly fertőzéseket. Jó, ha ismerjük az egyes állatok harapásánál előforduló bacteriumokat. 1993 elején jelentkezett szerzőknél egy fiatalember „kutyaharapással" a kezén, akinél komoly fertőzés állt elő.

A 28 éves ffi, miután olajtankhajója a Shetland szigeteknél elsüllyedt jan.-ban, fókaösszegyűjtésben talált elfoglaltságot. Egy tengeri kutyának nevezett fóka (Phoca vitulina) megharapta a j. középső ujját, mely fokozatosan megvastagodott és fájdalmassá vált. Amoxicillin-clavulánsav (500 mg—125 mg 3 × naponta per os) nem bizonyult hatásosnak. Visszatérve Hollandiába egy kórházban vizes ruhával borogatták, felkötötték, tovább adták az antibioticumokat. A gyógyulás elmaradt, a beteg szerzőknél jelentkezett. Az ujjon harapási nyomok láthatók, a proximális és distalis interfalangeális ízületek és az egész ujj megdagadt, enyhén fájdalmas, az ínhüvely punctiója kevés serosanguinolens nedvet eredményez, következő napon a fájdalom fokozódott, a distalis tenyérrész is fájdalmas. A fvs-szám normális, a We 37 mm, a rtg a volaris oldalon a csont lysisét mutatta. A műtétnél kevés fibrinlepedéket és a szövetek üvegszerű duzzadását észlelték. Miután az ujj állapota műtét után tovább romlott, áttértek ciprofloxazin adagolásra i. v. naponta 2 × 200 mg-ot adva, két nap múlva áttértek a per os 2 × 500 mg-os adagolásra. Az ujj állapota szemlátomást javult; fél év múlva a distalis interfalangeális ízület még korlátoltan volt mozgatható, megterhelésnél fokozódott a fájdalom. Kórokozót nem lehetett kimutatni, a polymerase láncreactio Mycobact-ra negatív volt. Az irodalomban megemlékeznek a fókák harapása vagy egyéb fókával kapcsolatos fertőzésnél a „szalonnás ujj" tünetéről, a betegség ismert Skandináviában, Grönlandon, Kanadában és Alaszkában. Seal fingernek (fókaujj) is nevezik. Az irodalomban 1907 óta szerepel, 1953-ban 193 betegről számol be Candolin. A betegek többnyire fókagyűjtők, delfinariumi-állatkerti dolgozók. Az első tünetek 3—4 nap múlva jelentkeznek, többnyire fájdalommal. Az ujj duzzadása ka-

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 (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 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: 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 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 vesemüködés 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 szükülete esetén a lizinopril okozta hypotensio vesefunkció beszükületéséhez. (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 beszükülésével 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

rakterisztikus, az esetek felénél az egyik interfalangeális ízület duzzad meg, akár háromszorosára is, gyakori a sárgás-sanguinolens izzadmány, mely többnyire nem gennyed el. Ritkán jelentkezik lymphangitis, általános tünetek hiányoznak. A panaszok 3 hónapnál tovább tartanak, működésbeli kiesés az esetek felénél jelentkezik. A penicillin és cephalosporin hatástalan, a tetracyclinek 2—6 héten belül hatásosak, emellett még olcsóbbak is. Ritka állatok harapás sérüléseinél fontos az irodalom áttanulmányozása. Szerzőknél két hétig tartott, míg hozzájutottak az irodalmi adatokhoz.

Ribiczey Sándor dr.

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Klinikai farmakológia és terápia. Breckenridge, A. (Dept. of Pharmacology and Therapeutics, University of Liverpool, Liverpool L69 3 BX, Anglia): BMJ, 1995, *310,* 377.

Az AIDS megelőzésére és kezelésére alkalmas, hatékony vakcina csupán illúzió marad, kivéve néhány ígéretes próbálkozást, amelyben két vakcinafféleség indukálni látszik antitesteket, nemcsak vírusok elleni immunizációban, hanem más fertőzésekben is. A gyógyszerfronton változó eredményeket látunk. A zidovudin pl. közvetlen hatást mutatott az aszimptómás HIV szeropozitív betegeken, ezzel akadályozva a betegség manifesztációjának kétségtelenné válását (vagy a CD4 [antigének] száma tartósan csekély), így nem jelentkezett szignifikáns különbség a betegség klinikai lefolyásában azon két vizsgálat között, amelyeket összehasonlítottak.

Az Európai—Ausztrál Együttműködési Csoport 2 tanulmányt publikált, amelyekben az aszimptómás betegeknek véletlenszerűen zidovudint, ill. placebót adtak. A zidovudin két év alatt a felére csökkentette a CD4 számát azokban a betegekben, akik több mint 400×10^6/l-el betegségük progressziójától tarthattak. A másik tanulmányban, melyben az aszimptómás betegekben a CD4 szám csak $200—400 \times 10^6$/l volt, a zidovudin szignifikánsan csökkentette a szimptómás HIV megbetegedés és az AIDS kifejlődésének lehetőségét az első 12 hónap után, de ez az előny nem tartott 2 évig. Úgy látszik, a reverz transzkriptáz gátlók csak limitált időszakokban hatnak és egyéni választás kérdése, hogy ezt az előnyt melyik betegségszakaszban használják ki. Jó hír, hogy az enyhe szimptómás HIV beteg terheseknek szülés előtt és szüléskor adott zidovudin csökkentette az újszülöttek fertőzésének arányát (csak a csecsemők egyötöde kapta meg a fertőzést).

A miokardiális infarktus korai kezelését aszpirinnel, trombolitikus gyógyszerrel, magnéziummal, vagy nitrátokkal indokoltnak látják a szakközlemények, miközben ACE gátlókat és beta-blokkolókat egyaránt javasolnak a klinikai kezelés segítésére. A trombolitikus gyógyszereket elfogadták a miokardiális infarktus korai kezelésére, de kérdéses, hogy melyiket válasszák globális felhasználásra. A rekombináns szöveti plazminogén aktivátor heparinnal adva kisebb mortalitású, mint a sztreptokináz heparinnal. Csakhogy a plazminogén aktivátor 5—10-szer drágább, mint a sztreptokináz. A tanulmányok azt mutatják, hogy az ACE gátló enalapril és captopril szignifikánsan csökkenti a halálozási rátát a miokardiális infarktus betegein, de ezeknek a gyógyszereknek az adása csak hemodinamikailag stabil betegeken kezdeményezhető. Az infarktus utáni első 24 órában az enalapril kezelés növelte a mortalitást. Az ACE gátló gyógyszerek mindegyike hasonló hatástulajdonságokkal rendelkezik, így az újabb lisinopril és ramipril mindegyik betegnek adható infarktus után, szerepük azonban még nem teljesen tisztázott, ezért jelenleg nem ajánlhatók.

Az infarktus kezelése a következők szerint látszik optimálisnak. Először: Amikor a diagnózis már sejthető, aszpirint kell adni a betegnek. Másodszor: Minél előbb — lehetőleg már kórházban — sztreptokinázt adjunk. Harmadszor: 2—3 nap múlva az infarktus lezajlása után megfelelő feltételek fennállása esetén ACE gátlót kell adni.

A neurodegeneratív betegségek kezelése nagyon sok gyógyszert igényel. Az Alzheimer-kór és más neurodegeneratív megbetegedések a lipoprotein e4 allél jelenlétében alakulnak ki. Aki tehát ezen allél két másolatával él, azt valószínűleg 8-szor nagyobb eséllyel támadja meg a kór, mint akinek szervezetéből hiányzanak. Az antikoleszterináz takrin lett az első gyógyszer, amelyet az USA-ban az Alzheimer-kór kezelésére engedélyeztek, de a viták megmaradtak terápiás értékét illetően. A funkcionális öregedés lelassulása kétségtelenül előfordul néhány betegen, de nehéz megjósolni, hogy melyik betegnek válik előnyére. Sok takrint szedő betegedett meg ugyanis, annak hepatotoxicitása miatt. Az Egyesült Királyságban forgalmazását nem engedélyezték. Az Alzheimer-kórban még az indometacint, a Mao-bénító selegilint és a nootrop cerebrolysint is kipróbálták, de felhasználásuk rációja bizonytalan. Minthogy a nikotin hat a központi kolinerg rendszerre, új analógjaival is próbálkoztak. Mindenesetre egyelőre még talány, hogy a dohányzók között miért alacsonyabb az Alzheimer-kór incidenciája.

A cukorbetegség megértésében 3 lényeges előrelépés történt: 1. A diabeteszes komplikációk és a vér glukóztartalma között közvetlen összefüggés van. 2. Az ACE-gátló captopril kedvező hatása késleltetni az inzulin-függő vesebetegekben a folyamat progresszióját és ez a válasz genetikailag determinált. 3. A troglitazon, ez az új gyógyszer képes szenzitizálni és megnövelni az inzulin-receptorok számát, normalizálva a vércukor-koncentrációt a nem inzulin dependens betegek felében.

1987-ben derült ki, hogy a szervezetben is képződik nitrogén-oxid. Már több évvel korábban is úgy gondolták, hogy az antianginás szerek kitágítják a véredényeket, meghagyva a szív terheletlenségét. Ennek a hatásnak az az alapja, hogy NO szabadul fel a gyógyszer elbomlásakor. 1987-ben Palmer és munkatársai kimutatták, hogy a NO az endoteliális sejtekkel bélelt vérerekből szabadul fel és ezóta vált evidenssé, hogy a NO a középpontja a véredény izomzat összehúzódásának és elernyedésének, más vazoaktív vegyületekkel, például az endothelinnel együtt. A NO agresszív szerepet játszik az immunrendszerben. A makrofágok viszonylag nagy számának felszabadítása a limfocita funkció elnyomásához vezet. A tudósok most kezdik vizsgálni a NO szerepét az autoimmun megbetegedések kialakulásában. Súlyos fertőzésekben, pl. szeptikus sokk esetén, úgy látszik nagy mennyiségű NO szabadul fel, ami masszív értágulást és ezzel az életet veszélyeztető hipotenziót okoz.

A NO fontos neurotranszmitter mind centrális, mint perifériás szinten. Ugyancsak fontos szerepe van az emlékezés útvonalainak kiépítésében. Védi az idegsejteket. Ugyanakkor túl sok NO előidézője lehet heveny szélhűdésnek, tartós agyi betegségeknek, mint az aggkori demencia, Alzheimer-kór és parkinzonizmus. A NO-nak, ennek az egyszerű vegyületnek igen nagy szerepe van szervezetünkben és a folyamatok egyre tökéletesebb megismerése terápiás szemléletünk megváltozását eredményezheti.

Makay Sándor dr.

Interferon beta-1b. Goodkin, D. E. (UCSF/Mount Zion Multiple Sclerosis Center, 1600 Divisadero, San Francisco, CA 94115-1610, USA): Lancet, 1994, *344,* 1057.

Több, mint egymillió a sclerosis multiplexben megbetegedettek száma a világon. A betegek különböző idegrendszeri szimptómákat mutatnak, beleértve látási, mozgási, érzékelési zavarokat, a járás és állóképesség csökkenését, valamint a belek, a húgyhólyag és a szexuális funkciók zavarait.

A sclerosis multiplex oka egyelőre ismeretlen. Immunológiai, genetikai és epidemiológiai evidenciák amellett szólnak, hogy a szövetkárosodásokat egy vagy több myelinantigén által kiválasztott hibás immunválasz okozza. Immunmodulátorokkal végzett terápiás vizsgálatok eredménye alátámasztotta ezt az elgondolást, mert az immunfunkciók fokozódása a betegség fellángolását vonta maga után, ugyanakkor az immunszuppresszív és az immunmodulátor kezelések is eredményeztek valamelyes klinikai hasznot. A limitált hatékonyság, a zavaró mellékhatások és toxicitás együttes jelentkezése arra ösztönözte a kutatókat, hogy kedvezőbb terápiát fejlesszenek ki.

Ilyen előzményekkel született meg az interferon beta-1b (165 aminosav, 18500 Da), ami szintetikus analógja az Escherichia coli által termelt rekombináns humán beta-

interferonnak. Az analóg a natív interferontól a következőkben különbözik: nem emlősszejtek termelik; nem glikosilált (azaz nem glikoproteid); a 17-es pozíción a szerin cisztеinnel van helyettesítve; és hiányzik az N-terminális metionin. Noha az a mechanizmus, amellyel a beta-Ib interferon terápiás hasznot hoz, nem ismert, a gyógyszer egyes tulajdonságai fontosak lehetnek a sclerosis multiplex immunpatogenezisében. Az analóg gátolja a vírusreplikációt és potens antiproliferatív ágens. Immunmodulátor aktivitása folytán képes növelni: a természetes ölősejtek citotoxicitását, a makrofágok fagocitáló aktivitását; a polimorfonukleáris leukociták és az ölősejtek antitestdependens aktivitását; a HLA és a tumorhoz-társult antigének kiáramlását...

A hatékonysági vizsgálatokat először intratekálisan adagolt interferonnal (de nem „vakon") végezték, mert bizonytalan volt, hogy az interferon át tud-e hatolni a vér-agy gáton. Az 1990-es években viszont az USA-ban és Kanadában egyidejűleg végzett és placebóval kontrollált III. fázisú klinikai vizsgálatokban az interferon beta-Ib-t (Betaseron, Berlex Laboratories) már szubkután adagolták. A vizsgálatokba bevont 372 személyt: nagy adagot (8 millió IU), kis adagot (1,6 millió IU) és placebót kapók csoportjára osztották. Az adagolást a betegek saját maguk végezték, minden második napon 2—3 éven át. A nagy adaggal kezeltek csoportjában az exacerbációs hányad 34%-os csökkenést mutatott a placebóval kezeltekhez képest, a vizsgálat első két évében. (Az értékelés elsődleges szempontja az exacerbációs ráta és az exacerbáció-mentesség volt.) Ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt az exacerbáció-mentesség 2 évvel a terápia megkezdése után. Neutralizáló antitestek megjelenését figyelték meg a vizsgálat egy időszakában a placebóval kezeltek 11%-ában, a kis dózist kapottak között 47%-ban, a nagy dózisú csoportban pedig 45%-ban. 65 beteg 2 év, 123 pedig a 3 év letelte előtt kivált a vizsgálatból. Egyéb, az értékelést gátló tényezőket is figyelembe véve, a ténylegesen kezeltek körében az exacerbációs ráta csökkenése csekélynek tekinthető.

Ugyanebben a vizsgálatban a sorozatos MRI (magnetic resonance imaging) aktivitás vizsgálat adatai szerint a placebo csoportban 17,1%-os növekedés, vele ellentétben a nagy dózisú csoportban 6,2%-os csökkenés mutatkozott a sérült areákban a 3 év alatt. Ugyancsak a nagy dózisú csoportból kiválasztott 52 beteg alávetette magát minden 6. héten 3 éven át MRI monitorozásnak, ami 75%-os csökkenést jelzett az exacerbációs rátában. Végül is ezek az adatok vezettek arra, hogy az FDA az interferon beta-Ib használatát a sclerosis multiplexben szenvedőknek engedélyezte. Ez az engedély azonban csak feltételes, mert a mai napig nincsenek meggyőző klinikai adatok, ill. kétséges a műszeres mérési adatok egyenértékűsége.

Az interferon beta-Ib kezelés jól tűrhető. A kis adagú csoportban a 111 beteg közül 5, a nagy adagúak közül pedig 10 beteg jelzett mellékhatást. A kezelés következményeként előfordultak májenzim rendellenességek, kimerültség, inj.-ós tűszúrási fájdalmak 3—3 esetben, továbbá asztma, allergiás reakciók, konfúzió stb. További mellékhatásokat a gyártó is észlelt a gyógyszer bevezetése alatt: átmeneti paralízis, hemiparézis, a lábizmok erőtlenedése és nagyfokú gyengeség a kezelés kezdetén. A gyógyszeres kölcsönhatásról kevés információ van. Megemlíthető, hogy rákos betegekben gátolta az antipirin eliminációt. A szimptómás terápiában alkalmazott gyógyszerekre (pl. triciklusos antidepresszánsok, lioresal [= Baclofen], amantadin [= Viregyt], oxybutin) gyakorolt hatása nem ismert.

Az interferon beta-Ib szubkután adagolandó, minden második napon 8 milió egység. A kúra megkezdésekor lehetőleg orvos, vagy gyakorlott nővér adja be az első adagot, de a kúra csak a megfelelő vérkép és májfunkció vizsgálat birtokában kezdődhet meg. Ezeket a vizsgálatokat minden 3. hónap után meg kell ismételni a készítmény máj és hematológiai toxicitása miatt. Flulike (influenza-szerű) szimptómák csökkenthetők orális paracetamol, vagy nem szteroid gyulladásellenes szerrel. Az interferonnak a fertilitásra és a szaporodásra gyakorolt hatása ismeretlen. A gyógyszernek abortuszt kiváltó hatása van, ezért terhes nőnek nem adható. Bár nincs adat az anyatejbe való kiválasztására, szoptató anyák nem szívesen használják a gyermekükre esetleg kedvezőtlen hatása miatt. 18 éves kor alatti gyermekeknek nem ajánlott.

Egy öngyilkosság és 4 suicid kísérlet történt a 372 beteg között a 3 éves vizsgálati időszakban. Mind az 5 beteg kapott interferont, viszont a placebo kezeltek között nem volt öngyilkossági kísérlet. A kezeltek beszámoltak depressziós mellékhatásokról és öngyilkossági gondolatokról. A depresszióssá váltak terápiáját szükség szerint leállították. A rekombináns beta-interferon néhány más terápiás területen is használható, esetleg citokinekkel, vagy más hatóanyagokkal kombinálva.

Makay Sándor dr.

Chronicus hepatitis-C interferon kezelése haemophiliában. Frickhofen, N., D. Ellbrück és E. Seifried (Abt. Innere Med. III der Univ. Robert Koch, Ulm und Blutspendedienst Hessen des Deutsehen Roten Kreuzes, Frankfurt, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 157.

A kérdés azért vetődött fel, mivel kongenitális véralvadási zavarokban szenvedő betegeket az interferon terápiából kirekesztik, jóllehet ezeknek kb. a fele még az effektív vírus-inaktiváló módszerek alkalmazása előtt fertőződött hepatitis-C vírussal. 1989—1993-as adatok szerint a Német Szövetségi Köztársaságban több mint 1000 haemophiliás beteg élt, ezért a probléma valóban aktuális.

50 éves haemophilia A-s beteg esetét ismertetik, akit 5 éves kora óta teljes vérrel, friss plasmával és alvadási faktorokkal kezeltek. Kb. 10 évvel ezelőtt hepatitis-C vírusfertőzésen esett át, feltehetően szimultán HIV infekcióval. Progrediáló transaminase emelkedés és fokozódó panaszok miatt indikáltak interferon terápiát. Biztos, hogy a betegnek nem volt májcirrhosisa. Az IFN-α2 (Roferon) kezelés úgy történt, hogy minden héten, egymást követő három napon át összesen 5 000 000 E-t adtak sc; a hatás már az első két héten mutatkozott, mert a GOT, GPT és a γ-GT meredeken csökkent, a panaszok teljesen megszűntek és a HCV-RNA a terápia 5. hónapjában már nem volt kimutatható. Az IFN-kezelés mellékhatásait el lehetett hanyagolni (subfebrilitás, izomfájdalmak és enyhe vérnyomásemelkedés). Viszont egy év elteltével az enzimek újra emelkedett értéket értek el és a serumban ismét ki lehetett mutatni a vírusgenomot. A transaminasek és a γ-GT rövid idő múlva teljesen normalizálódott, viszont a viraemia a megfigyelési idő végéig perzisztált. Szubjektív panaszok teljesen megszűntek.

Az IFN terápia ilyen fokú lefolytatása haemophiliás betegekben biztosan nem reprezentatív és több hasonló vizsgálat eredményeképpen a betegeknek kb. a felében várható klinikai és virológiai remisszió, de a terápia befejezése után, még ha hosszú ideig is végezték, recidivával kell számolni. Viszont az is igaz, hogy csak 10—25%-ban hasznos, nem lenne szabad őket ebből kirekeszteni; megfelelő ellenőrzés nélkül viszont IFN-terápia nem végezhető.

Bán András dr.

A biphosphonatok terápiás felhasználása. Compston, J. E. (Dept. of Medicine, University of Cambridge Clinical School, Addenfrooke's Hospital, Cambridge CB2 2QQ, Anglia): Br. med. J., 1994, *309,* 711.

A biphosphonatok a csontmineralizációt gátló természetes pyrophosphatok szintetikus analógjai. Terápiás felhasználásukra a vegyületek rezorpciót gátló hatása nyújt lehetőséget. A turnover csökkenése a csont tömegének átmeneti növekedéséhez vezet. Az elmúlt 2 évtizedben több biphosphonat vegyületet fejlesztettek és próbáltak ki különböző hyperrezorptív folyamatokban, mint Paget-kórban, malignus folyamatokhoz társuló hypercalcaemiában, osteopeniában.

A biphosphonatok biológiailag nem lebontható vegyületek, melyek gátolják a csontrezorpciót. Ez a hatás különböző mértékű a különböző biphosphonat vegyületeknél és független a mineralizációt gátló hatástól.

A biphosphonatok a bélből csak kis mértékben szívódnak fel (1—10%), azonban ennek 20—60%-a a vérkeringésből néhány óra alatt a csontokba jut. Felezési ideje a serumban 2 óra, mivel a csontok gyorsan absorbeálják a vegyületet. A csontokban

nagyon hosszú a felezési idő, ennek oka, hogy a biphosphonatok csontresorpcióval eliminálódnak, a vegyület az egész élet folyamán tárolódhat a csontokban. A maradék a vizeletben ürül ki.

Főként azokban a betegségekben alkalmazható, ahol a csont turnover fokozott. Így a Paget-kór és a malignitáshoz társuló hypercalcaemia kezelési módja.

Osteoporosisban is ígéretes eredmények vannak, különösen a megelőzésben.

A toxicitás alacsony és változik a különböző biphosphonat vegyületeknél. A csont mineralizációt gátló hatás egyes biphosphonat vegyületeknél már a csontrezorpciót gátló dózisnál jelentkezhet.

Az osteoporosis kutatásban fontos helyen áll új biphosphonatok kifejlesztése és kiértékelése. Központi, nehezen tisztázható kérdések:

1. Mi az optimális adagolás (folyamatos vagy intermittáló)?
2. A különböző vegyületek közül melyek a hatásosabbak?
3. Lehet-e a vegyületeknek csont anabolikus hatásuk? Mind ez ideig nem sikerült bizonyítani.

Osteoporosisban elsősorban a prevencióban tűnik sikeresnek inkább, mint a kialakult betegség kezelésében, amikor a csont tömegének és szerkezetének helyreállítása egyaránt szükséges.

Postmenopauzás, kortikoszteroid okozta osteoporosisban más biphosphonat hatások jelentkeznek.

Postmenopauzában a gerinc és a femur tömege növelhető ciklikus, intermittáló etidronat-calcium kezeléssel. Ezt a terápiát Nagy-Britanniában hivatalosan alkalmazzák. A csigolyák compressiós fracturájának valószínűsége csökkenthető így, bár ez még további bizonyítást igényel. A csuklós csípőtörések számának csökkenését eddig nem észlelték.

Osteoporosis kezelés során az etidronat és pamidronat csökkenti a gerinc csontvesztését, a femur csonttömegének növekedését nem észlelték.

Osteoporosisban a megfelelő adagolás még nincs kidolgozva. Ugyanakkor a hosszú távú hatás a csont mineralizációra, ill. a turnoverre még további vizsgálatokat igényel.

Paget-kórban calcitoninnál jobbnak tartják a biphosphonatok alkalmazását (nincs másodlagos rezisztencia). Nagy-Britanniában az etidronat kerül hivatalosan alkalmazásra Paget-kórban. A hatás dózisfüggő, nincs másodlagos rezisztencia, hosszú remissziót okoz (akár 2 évet is). Relapszus után alkalmazva, a kezdeti hatásosság újra elérhető. A serum alkalikus phosphatase aktivitását 40—60%-kal csökkenti. Amennyiben a hatás elérésére magasabb dózis alkalmazására van szükség (>10 mg/kg/nap), ez a csontmineralizáció csökkenéséhez vezet, mely a csonttörések kockázatát növelheti. Az újabb biphosphonat vegyületek bevezetését ez az advers hatás korlátozza, ugyanis az új vegyületek a csontrezorpciót ugyan jobban csökkentik, de a csontmineralizációt is jobban gátolják, mely a csonttörések számának növekedéséhez vezethet.

Malignus folyamathoz társuló hypercalcaemiákban Nagy-Britanniában az etidronat, clodronat és pamidronat kerül hivatalosan alkalmazásra. Jelenleg ennek leggyorsabb hatású, leghatékonyabb kezelési módja. Már 48 órán belül hatnak, és egy héten belül normalizálják a serum calcium szintet.

Az észlelt mellékhatások és kölcsönhatások a következők:

— Rövid távon a calcium, vas és antacidák felszívódását zavarja, így ezeket 2 óra különbséggel kell adani.

— Az oralisan adott biphosphonatok nauseat, diarrhoet okozhatnak.

— A biphosphonatok gyors intravénás adása veseelégtelenséget okozhat, ezt a képződött oldhatatlan calcium-biphosphonat vegyületek okozzák.

— Az aminobiphosphonatok alkalmazása átmeneti lázat, leukopeniát okoz.

— Hosszú távon a defektív mineralizáció és az alacsony turnover a csont szilárdságát csökkentheti. Ezek a hatások a különböző biphosphonat vegyületeknél különböző mértékűek.

A biphosphonat vegyületek Paget-kórban és malignus folyamathoz társuló hypercalcaemiákban igen hatásosak. A postmenopauzás és kortikoszteroid kezelés okozta osteoporosisok preventiójában ígéretesek. A csonttömeg mennyiségét különösen a csigolyákban őrzik meg. Annak bizonyítása, hogy a törések számának szignifikáns csökkenéséhez vezetne, további vizsgálatokat igényel.

Palkonyai Éva dr.

Budenosid és prednisolon összehasonlítása aktív Crohn-betegségben. Rutgeerts, P., Löfberg, R., Malchow, H. és mtsai (Dep. of Gastroenterology, Leuven University Hospital, Leuven, Belgium): N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 842.

A kortikoszteroidok a Crohn-betegség aktív stádiumában hatásos terápiát jelentenek, de számolni kell mellékhatásaikkal is. Az asthma és a rhinitis kezelésére kifejlesztett lokálisan alkalmazható és gyenge szisztémás hatású kortikoszteroid analógok között szereplő budenosid nagy affinitással kötődik receptoraihoz és jelentős gyulladáscsökkentő hatással rendelkezik.

Szisztémás hasznosíthatósága csekély, mivel a „first pass effect" során a májban gyorsan metabolizálódik. Az ileumban felszabaduló hatóanyagú készítmény kifejlesztése után ennek hatását prednisolonéval hasonlították össze aktív, az ileumot, illetve ileocoecalis régiót érintő Crohn-betegségben.

Randomizált, kettős vak módszerrel összesen 176 betegen 10 héten át alkalmazott napi 9 mg budenosid és 40 mg prednisolon hatását és az észlelt mellékhatásokat hasonlították össze. A betegség aktivitását a kezelés előtt, a 2., 4., 8., és a 10. héten kétféle klinikai aktivitási index (Crohn-betegség aktivitási index, National Cooperative Crohn's Disease Study, 1976.; és a Harvey—Bradshaw-index, 1980.) alapján ítélték meg, így a klinikai jelek és tünetek, a széklet gyakorisága, jellege, a hasmenés elleni szer szükséglet, a közérzet, a hematokrit érték, valamint a gyulladásos aktivitásra utaló három laboratóriumi paraméter; a süllyedés, a C reaktív protein és az orosomucoid szérum koncentráció alapján.

A 10. héten 53% és 66% volt a remisszióban levő betegek aránya a budenosiddal, ill. prednisolonnal kezeltek között. A Crohn-betegség aktivitási indexe (0 pont = nincs aktivitási jel, 700 pont = kifejezett aktivitási jelek) a 10. hét végén a budenosiddal kezelteknél átlagosan a kiindulási 275 pontról 175-re, a prednisolont szedőknél 279-ről 136-ra csökkent. Az aktivitási index mindkét csoportban már az első két hétben számottevően csökkent. A Harwey—Bradshaw-index (0—25 pont) hasonló változását észlelték. A prednisolonos csoport betegeinél jelentősebb volt a testsúlygyarapodás, a folyékony vagy lágy székletek számának csökkenése és a közérzetjavulás. A kezelés alatt a budenosiddal kezeltek 33%-ánál, míg a prednisolont szedők 55%-ánál jelentkezett egy vagy több mellékhatás. A prednisolonnal kezelt csoportban kétszer annyi betegnél (12/30) jelentkezett egy vagy több olyan mellékhatás, amelyik a steroidnak tulajdonítható.

A gyomor savas vegyhatásának ellenálló és az ileumban felszabaduló hatóanyagú budenosid és a prednisolon egyaránt remissziót idéz elő az ileum, illetve az ileocoecalis terület aktív Crohn-betegségében. A budenosid kezelés kevesebb mellékhatással jár, valamint gyenge szisztémás hatása miatt enyhe a hipofízis-mellékvesekéreg szupresszió hatása.

Darnót Gábor dr.

A primer immunhiányos betegek szubkután gamma-globulin pótlása. Költségek és biztonság. Gardulf, A. és mtsai (Department of Clinical Immunology, F71, Huddinge University Hospital, S-141 86, Huddinge, Sweden): Lancet, 1995, *345*, 365.

A különböző típusú primer antitesthiányos (általános primer immunhiány [CVID], X-kromoszómához kötött agammaglobulinémia [XLA], különböző, szelektív IgG alosztály hiányok stb.) betegek immunglobulin (IgG) pótlása egyaránt megoldható szubkután (sc.), intramuszkuláris (im.) és intravénás (iv.) úton. A vizsgálat célkitűzése az volt, hogy tisztázzák a sc. adagolási mód kapcsán jelentkező általános és helyi mellékhatások gyakoriságát, azok erősségét, a szérum IgG szint változásait és kiértékeljék a különböző intézeti és otthoni kezelési módok költségkihatásait.

A multicentrikus, 3 ország 4 kezelési központját magába foglaló vizsgálati csoportba 169 beteg (69 nő, 96 férfi) került. Életkoruk 13—76 év közötti volt. Valamennyi primer hipogammaglobulinémiás,

illetve IgG-alosztály hiányos volt (ez utóbbi betegek közül 5-nél IgA-hiány is megállapítható volt). A kezelések előtt vett szérumminták analízise révén követték a májfunkciós adatokat és az IgG-szint változásait. A sc. infúziók a hasfal, a combok és/vagy farpofák bőrébe történt.

A mellékhatásokat az észlelt és kérdőíveken rögzített tünetek alapján 4 fő csoportba sorolták: enyhe (fejfájás, szédülés, hányinger, izzadás, fáradtság, izomfájdalom), közepes és súlyos (légszomj, mellkasi és/vagy hasi fájdalom, bőrpír, hasmenés, hidegrázás) és anafilaxiás.

A költséganalízis során a következő elemeket vették figyelembe: az immunglobulin készítmények ára (a WHO ajánlás alapján a rendszeres adag 400 mg/kg/hónap volt), fecskendők és más segédanyagok, személyzet bérhányada, vetített helyiség- és általános költségek (overhead).

A vizsgálati időszakban összesen 28 betegnél alkalmazott összesen 33 168 (ebből 27 030 otthon végzett) szubkután infúzió után 106 (ebből 16 történt a lakáson) általános szövődményt (azaz kevesebb mint 1%-ot) észleltek. Ebből 100 enyhe, 6 pedig közepes volt. Súlyos vagy anafilaxiás szövődményt nem észleltek. A sc. adagolás bevezetése előtt 9554 im. adag után a 486 (5%) szövődmény közül 430 enyhe, 25 közepes, 16 súlyos és 15 volt anafilaxiás. Az 1416 iv. adag utáni 192 (14%) szövődmény közül 146 enyhe és 46 volt közepesnek minősíthető.

A 165 kezelt személy közül 152 számolt be legalább 1 alkalommal arról, hogy az adagolási helyen mellékhatást észlelt. Az alacsonyabb testsúlyú egyének szignifikánsan gyakrabban jeleztek mellékhatást.

A sc. adagolás során az IgG szint szignifikánsan magasabb volt, ha már megelőzően im. vagy iv. pótlás is történt, de minden variációban elérte a szükséges szintet.

A kórházi im. (3204 USD) és az otthoni sc. (3096 USD) adagolás költsége azonos nagyságrendbe esett, míg a kórházi iv. adagolás költsége (14 124 USD!) mintegy háromszorosnak bizonyult. A korábbi években tapasztalt, egyes gyártmányokhoz kötődő C-hepatitis átvitel a sc. adagolási időszakban már egyetlen betegnél sem következett be! Ennek ellenére más vírus(ok) átvitele mégsem zárható ki teljesen.

A vizsgálat alapján megállapítható, hogy a sc. adagolás biztonságos és megfelelő módszer, az iv. adagolással azonos szérum IgG szint érhető el, a szövődmények gyakorisága jóval alacsonyabb, súlyosságuk átlaga pedig kisebb, még azon beteg esetén is, akiknél az iv. adagolás során korábban anafilaxiás reakciót észleltek. A módszer betegenként és évenként 10 000! dollár megtakarítását tette lehetővé.

[Ref.: A módszer alkalmazását mind szakmai (alacsony arányú szövődmények), mind költségtakarékossági szempontból itthon is fokozatosan előtérbe lehetne helyezni. Távolabbra tekintve valószínűleg hasonlóan pozitív eredménnyel járna más, tartós szubsztitúciós kezelés (pl. hemofiliás betegek!) otthoni formáinak előtérbe helyezése.]

Szabó E. János dr.

Öngyógyítás az USA-ban. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1838.

Az amerikai Food and Drug Administration (FDA) tanácsadó bizottsága szerint a cimetidinnek ezentúl is csak receptre kaphatónak kell maradnia. A bizottság főleg más gyógyszerekkel várható interactióktól tart (Lancet, 1994, *344,* 396). A cimetidin gyártója Tagamet néven szándékozott a szert az öngyógyításba bevezetni (recept nélkül is kaphatóvá tenni), mindez valószínűleg a készítmény szabadalmának tavasszal történő megszűnésével függ össze, a gyártó Tagamet néven gyomorégésnél alkalmazandó öngyógyító gyógyszerként akarta a köztudatban népszerűvé tenni a konkurenciát megelőzve (The Independent aug. 1.). A Merck gyár készítményét, a famotidint sem minősítették öngyógyításra alkalmasnak. Az FDA-ra nem kötelező a bizottság javaslatait követni, de a gyakorlatban ez mindig megtörténik. Az Upjohn kopaszság elleni készítménye sem kerülhet recept nélküli forgalmazásba, a bizottság szerint a szer hatásossága túl kicsiny, a betegek rosszul alkalmaznák, vagy nem is igyekeznének a hajvesztés okának felderítésére.

A nafazolin szemcsepp, a fájdalomcsillapító naproxen is engedélyt nyert recept nélküli forgalmazásra. A közeljövőben bizonyos asthma elleni szerek, a genitalis herpes ellen az aciclovir is javaslatba kerül, öngyógyításra alkalmas gyógyszerként.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban javulhat még a fájdalomcsillapítás. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 49.

A francia szenátorok egy csoportja egy jelentésben javasolja a fájdalomcsillapítás tökéletesítését Franciaországban. A fájdalomprobléma az országban alulértékelt, akár a gyermekeknél, akár az öregeknél vagy rákosoknál és AIDS-betegeknél (Le Monde, 1994. dec. 15.).

1993-ban betegségük terminális szakaszában csak 5000 betegnél alkalmazták a morphint, ami Nagy-Britanniával összehasonlítva, ahol 40 000 beteg részesült morphin kezelésben (pedig Franciaország lakosainak száma valamivel nagyobb), elenyésző szám. A morphin adásában Franciaország a 40. helyen áll, ugyanakkor psychotrop gyógyszerek tekintetében enormis náluk a forgalom. A szenátorok úgy gondolják, hogy az általános felfogás szerint a fájdalom hozzátartozik a halálhoz, a halál meghozza a fájdalomtól való megszabadulást. A fájdalom a gyógyulás ára. Ezenkívül a fájdalomcsillapítók használatát Franciaországban hamar hozzák kapcsolatba visszaélésekkel, túlozzák a mellékhatásokat. Mindezek miatt hiányossá válik a fájdalomcsillapítás és annál jobban nő az euthanasia utáni vágyakozás. A szenátorok szerint szükség volna az egyetemeken „fájdalomkoordinátorok" rendszeresítésére, akik az oktatásban is harmonizálnák és javítanák az oktatást. Nemcsak a medikusokkal foglalkoznának, hanem az ápolószemélyzettel, psychologusokkal és physiotherapeutákkal is. Meg kellene szerintük változtatni a fájdalomcsillapítókra vonatkozó rendeleteket. A szenátorok szerint a jelenlegi szabályozás nehézkes, sőt elijesztő. Speciális receptblokkon kell őket felírni és csak tapasztalt orvosok használhatják őket csekély adagokban. Egyes gyógyszereket csak kétheti időszakra írhatnak fel, a szenátorok mindezeket szőrszálhasogatásnak fogják fel. Előző év kezdetén a szociális ügyek és az eü. miniszter körlevélben fordult a francia orvosokhoz „a fájdalom enyhítése érdekében" (Le Monde, 1994. jan. 23.). A törvényhozás állásfoglalásához az orvosoknak is hozzá kell járulniuk.

Ribiczey Sándor dr.

Copolymeer I. a sclerosis multiplex kezelésében. Polman, C. H. és mtsa (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 2636.

Az interferon (IFN)-béta az első hatásos szer az exacerbatiókkal és remissiókkal lefolyó sclerosis multiplex (SM) kezelésében, melynek nincsenek komoly mellékhatásai. A szerből naponta 8 millió nemzetközi egységet (MIU) alkamaznak s. c., az USA-ban Betaseron, Európában Beneseron néven. Az exacerbatiók harmadára csökkentek, az ismételt magresonantiás tomográfia impozáns javulásokat mutatott. Az amerikai ideggyógyász egyesület októberi gyűlésén San Franciscóban számoltak be egy interferon-béta hetente adott 6 MIU i. m. adagjának multicentrikus vizsgálatnál kapott jó eredményeiről, melyek bár még csekélyek, de reménykeltők. Ezzel egy időben közölték egy placebo-kontrollos vizsgálat eredményeit az izraeliek (Copaxone, TEVA Pharma, Izrael). A copolymeer syntetikus polypeptid, mely L-alanint, L-glutaminsavat, L-lysint és L-tyrosint tartalmaz, az izraeli Weizmann Intézetben állították elő a hatvanas években. A bázikus myelinfehérje többékevésbé hasonlít a központi idegrendszer myelinéhez és elgondolás szerint alkalmas egy kísérleti allergiás encephalomyelitis létrehozásához, mely a SM állatkísérleteknél való vizsgálatánál szerepelne. A copolymeer azonban nem tudta létrehozni az allergiás encephalomyelitist, de az állatoknál megakadályozta az egyéb módon előidézett encephalomyelitist, talán, mert lekötötte az antigént tartalmazó sejteket és megelőzte a T-sejtek aktiválódását. A copolymeer hatása specifikus, de nincsen általános immunsupressiv hatása, nincsen hatás az autoimmun betegségeknél, a hatásmechanismus még további vizsgálatokat igényel. Izraeli és USA-beli vizsgálatok eredményei már ismeretesek. Izraelben placebós kontroll nélkül 500 betegnél végezték a vizsgálatokat, alig jelentkeztek mellékha-

tások és 50 exacerbatiós-remissiós fázisban levő betegnél tapasztaltak nagyon jó hatást, az exacerbatiók 75%-át megakadályozta. A javulás nem mutatkozott 106 idült-progressiv SM-es betegnél.

Egy III. placebo kontrollos vizsgálatnál 261 betegnél vizsgálják az eredményeket, már randomizáltan, az egyik csoport naponta 20 mg adagot kap s. c., a másik fele placebót kap. A copolymeeres csoportnál 21%-kal kevesebb az exacerbatiók száma, a hatás jobb a betegség korabbi szakában, a kúra meghosszabbításánál tovább javulnak az eredmények. Az injectiók helye érzékeny 90%-nál, de a placebósok is 59%-ban panaszosok. A tünetek és a kellemetlen érzés spontán megszűnnek. A vizsgálat részletes eredményközlése még nem történt meg, az MRI vizsgálatok eredményei is hiányoznak, pedig ezek teszik lehetővé az objektív megítélést.

Ribiczey Sándor 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

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől

nyári akciós áron, amíg a készlet tart.

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

Eredeti Bioptron lámpák garanciával, megbízható szakmai háttérrel!

SAX Kft.
1142 Budapest,
Edison u. 6.
Tel./fax:
(1) 251-4143

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **karcagi Kátai Gábor Kórház** pályázatot hirdet a *Pulmonológiai Gondozó vezető főorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel:

— 10 éves szakorvosi gyakorlat

— vezetői jártasság

— részletes szakmai önéletrajz

— képesítést igazoló okiratok másolata

— magyar állampolgárság

— 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

— rövid vezetési koncepció.

Bérezés és a lakás megegyezés szerint.

A pályázatot az intézmény orvos igazgatójához lehet benyújtani 1995. november 15-ig.

A pályázat elbírálása után az állás 1996. január 1-jétől elfoglalható.

Zsembeli József dr.
orvos igazgató

Gyakorlattal rendelkező orvosokat keresünk Vecsés nagyközség központi ügyeleti szolgálatának ellátására.
Tel.: 06-29/350-460.
Dr. Horváth János.

A **karcagi Kátai Gábor Kórház** pályázatot hirdet 1 fő *gyermekosztály osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel:

— 10 éves szakorvosi gyakorlat

— vezetői jártasság

— részletes szakmai önéletrajz

— képesítést igazoló okiratok másolata

— magyar állampolgárság

— 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

— rövid vezetési koncepció.

Bérezés és a lakás megegyezés szerint.

A pályázatot az intézmény orvos igazgatójához lehet benyújtani a Közlönyben megjelentéstől számított 30 napon belül.

A pályázat elbírálása után az állás azonnal elfoglalható.

Zsembeli József dr.
orvos igazgató

Nemzetközileg ismert osztrák/német gyógyszercég magyarországi irodájába jól képzett

ORVOSLÁTOGATÓKAT

keres, az ország három területére. Ezek:

Budapest és környéke ● Győr és környéke ● Debrecen és környéke

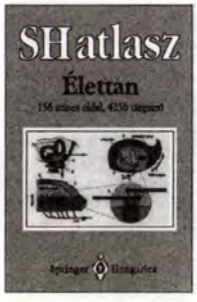
A sikeres jelölteknek jó keresetet, megfelelő anyagi ösztönzést és saját gépkocsi használatot kínálunk.

Feltételek:

- szakmai tapasztalat és rátermettség
- orvosi (humán ill. állatorvosi) vagy gyógyszerészi diploma
- önálló menedzseri kvalitások
- jó kapcsolatteremtő képesség
- folyamatos szakmai fejlődés igényessége
- rugalmas időbeosztás vállalása és utazási készség
- folyékony német- és tárgyalóképes angolnyelv-tudás

Érdeklődők német nyelvű önéletrajzát a következő címre várjuk:

Dr. Vincze Mária, 1509 Budapes 119, Pf.: 25., telefonszámmal és fényképpel ellátva, valamint a munkába lépés lehetséges időpontjának megadásával.



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 savbázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és 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.

384 oldal 156 színes oldal Ára: 1490,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... példányban SH atlasz Élettan című kötetét.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Még egyszer a hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi mutató (HSZM)-ról

1994. márciusi keltezéssel állásfoglalás jelent meg az OH-ban (1994, *135*, 1329.) a HSZM használatáról.

A gondolat az OH szerkesztőségében merült fel, majd a kezdeményezésére összeállított anyagot több, illetékesnek vélt testület vitatta. A tartózkodó és ellenző véleményeket figyelembe véve született a kérdéses állásfoglalás, melyet a MOTESZ és a Magyar Orvosi Kamara (akkor még egyesületi) elnöksége fenntartás nélkül elfogadott és vállalta annak ajánlását is.

Emlékeztetőül: az OH szerkesztősége és a két grémium *„a hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi tevékenység ösztönzésére, támogatására, elismertségének növelésére és a teljesítmény értékelésének elősegítésére* javasolja *hazai szakirodalmi mutató (HSZM)* bevezetését és alkalmazását".

Az állásfoglalásból világos, hogy ez a mutató a hazai szakirodalmi teljesítmény numerikus jelzője, *nem impakt faktor (IF)*, nem is lehetne, hiszen a magyar orvosi folyóiratoknak nincs IF-a. Azzal nem vetélkedhet, azzal össze nem téveszthető. De: ahogyan a nemzetközi megmérettetés egyik fontos eszköze az IF, úgy lehet(ne) a hazai szakirodalmi munkásság jelzője a HSZM. Mindkettő — s ez a legfontosabb — serkentő hatású, jobb teljesítményre késztet. A nagyobb IF a nemzetközi, a jobb HSZM a hazai orvosi irodalom gazdagítását jelzi. Hogy a hazai szakirodalom, mely várhatóan még sokáig az orvosképzés és a továbbképzés bázisa marad, csak nyerhet, aligha vitatható. De jól jár a fiatal és a már kevésbé fiatal orvos (kutató vagy klinikus) is, aki elsajátíthatja a szakmai kommunikáció (olvasás, írás, indirekt módon az orális közlés) alapjait és ezzel szolgálni képes a hajdan jobb szaknyelvi kultúrát.

Az állásfoglalás javaslatot tartalmaz a lektorált, citálható (terjesztett, hozzáférhető folyóiratban „in extenso" megjelent) dolgozatok, az ugyanilyen monográfiák és tankönyvek honorálására, egy, kettő, illetve öt ponttal. Egy huszonötös HSZM jelentheti például azt, hogy az illető egy monográfia, három könyvfejezet és 14 közlemény szerzője. Az *IF* és a *citációk* ismerete nagyban elősegíti a nemzetközi megítélést és összehasonlítást, s erre külföldi támogatás, ösztöndíj, kongresszusi részvétel, tudományos fokozat elnyerésekor feltétlenül szükség van. E mutatókat ismerni és használni kell, nem önmagukban, s jelentőségüket nem túlbecsülve. A *hazai mutató,* az előbbitől függetlenül a magyar nyelvű szakirodalmi tevékenységéről ad képet, melynek ismerete egyetemi és kórházi státusokra való pályázatok és például a habilitáció során lehet lényeges. A kettő együtt — szükség szerint részletes bontásban — összképet nyújt bárki összirodalmi tevékenységéről. Nem riválisok, egyik sem dehonesztálóbb a másiknál, egyformán jók vagy szükséges rosszak. Más a súlyuk. Az IF a kutató, az akadémiai doktor és a potenciális akadémikus, a HSZM a habilitált klinikus és a leendő egyetemi tanár „gyűjteményében" lehet domináns, de egyik sem lehet kizárólagos. Ma úgy tűnik, hogy az a helyes, ha az egyetemi doktori cím (Ph. D.) megszerzéséig a tudományos munkát (is) vállaló fiatal orvos tevékenységének arányos irodalmi elismertetésére törekszik a hazai és a nemzetközi sajtóban. Az egyetemi tudományos minősítés megszerzése után egyre inkább érvényesülhet az egyik vagy a másik irányba való haladás. Itthoni és külföldi ösztöndíjas munkával nemzetközi elismertetés — akadémiai doktori cím — potenciális akadémiai tagság. Vagy a másik: dominálóan hazai ismertség és elismertség (ennek feltétele a hazai szakirodalomban való folyamatos aktív részvétel) — habilitáció — potenciális egyetemi tanári cím — tanszékvezetés. A két változat persze különböző arányban keveredhet. A két végletet biztosan el kellene kerülni: egyik a nemzetközileg elismert, sokszor citált tudós, aki a hazai szakmai körökben szinte ismeretlen, a másik az osztályvezető főorvos vagy még inkább az egyetemi docens, netán egyetemi tanár, akinek van hazai irodalmi munkássága, s az akár számottevő is lehet, de tudományos érdeme nemzetközileg nem megalapozott.

Az állásfoglalás nem oldhat meg semmit önmagában, csak a helyzetfelismerésben nyújthat segítséget és ösztönző hatása lehet. Ez is a célja.

Egy *„különvélemény"* jelent meg az OH-ban az állásfoglalással kapcsolatban (1995, *136*, 272.). *Miseta Attila dr.* elismeri, hogy a hazai publikációk értékének megítélése régi gond, mégis úgy véli, hogy a HSZM bevezetése „súlyos veszélyeket rejt magában". Nem tartja helyesnek, hogy két egészen más minősítésű újságban megjelent írásmű ugyanazt a pontszámot kapja. Lehet, hogy az ellenvetés jogos, de magunk nem gondoljuk, hogy az Orvosi Hetilap, a Magyar Belorvosi Archívum, a Gyermekgyógyászat vagy a Magyar Sebészet között (csak példákat sorolva) fokozatokkal honorálandó különbség lenne. A levélíró helytelenítí az IF és a HSZM egymás mellett való szerepeltetését, mert „a kicsi és relatíve súlytalan közösségek nem alkothatnak saját értékmérési rendet". Ez — írja — komolytalan vagy roszszabb esetben „anakronisztikus szelektálást" segítene elő. Valóban egyfajta értékmérés, sőt szelektálás a cél, de mi ezt sem komolytalannak, sem anakronisztikusnak nem érezzük. Egyetértünk azzal a megjegyzésével, hogy a HSZM bevezetése nem lenne megfelelő kompenzációja a nemzetközi megmérettetésnek. Azzal a kritikával is, hogy sok a magyar folyóirat, s hogy nem mindig valósul meg az „igényes szerkesztőségi munka". Igaza van abban is, hogy a HSZM-re nem fognak külföldi támogatást adni. „Félő, hogy hazai pozíciókat igen" — írja. Lehet, de ez a kisebb baj, ha arra gondolunk, hogy nemritkán két osztályvezető főorvosi pályázó között az (is) a különbség, hogy az egyiknek nincs vagy alig van, a másiknak pedig számottevő a szakirodalmi munkássága. Egyetértünk azzal, hogy „minden elismert gyengesége ellenére tovább kellene súlyozni az IF és a citációs paraméterek hazai elismerését".

Voltak ellenzői „in statu nascendi" az állásfoglalásnak. Emiatt szűkült az

ajánló grémiumok sora. Hisszük, hogy főleg félreértés adja a magyarázatot. Az IF szükségtelen féltéséről, a tudományos értékmérés megszokott módja melletti kiállásról, az újtól való idegenkedésről lehetett szó, s bizonyára nem a horatiusi „Odi profanum..." elzárkózásról, amikor többen, szinte kizárólag a tudományos elitet képviselők, habitusuk szerint visszafogottan vagy határozottan ellenezték az ajánlást. Ezért jelent meg végül az állásfoglalás két formai változtatással: nélkülözi az MTA Orvosi Osztálya támogatását, s nem az ETT elnökségének ajánlása, mint korábban terveztük.

Mi, akik bábáskodtunk a gondolat megszületésénél és az állásfoglalás megfogalmazásánál, ma is úgy véljük, hogy az ajánlott hazai szakirodalmi index bevezetése és általános használata jó ügyet szolgál: elősegíti és ösztönzi a hazai szakirodalmi tevékenységet, növeli szaklapjaink színvonalát, nevelő hatású a fiatal oktatókra és kutatókra és segíti a hazai szakirodalmi tevékenység — már-már hiányzó — elismertségét.

A nagy elődök — elméleti kutatók és klinikusok — rendszeresen publikáltak az Orvosi Hetilapban. *Hetényi Géza, Ivanovics György, Jancsó Miklós, Sós József, Kerpel-Fronius Ödön* és sokan mások dolgozataikkal ünnepivé avatták a lap egy-egy számát. Tanítottak és másokat inspiráltak. Jó lenne, ha az IF, a citációk és a HSZM gyűjtögetése és számonkérése helyett ma is az egyértelmű hazai és nemzetközi elismertség volna a legfőbb értékmérő, s bármilyen indexnek csak másodlagos vagy éppen mellékes, s csak olykor szükséges szerepe lenne. Addig, amíg ez újra így lesz, melegen javasoljuk az ajánlás megfontolását, kritikai, módosító javaslataiknak a szerkesztőségbe való juttatását. Egyetértés esetén akár ez év őszétől kezdetét vehetné a HSZM gyakorlati próbája.

Boda Domokos dr.
Rák Kálmán dr.

Intravénás glycerininfúzió és intravascularis haemolysis

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1995, *136*, 1055—1057. oldalain megjelent Jánosi András dr., Vass Ágnes dr. és Benedek Szabolcs dr.: „Intravénás glycerininfúzió okozta intravascularis haemolysis mitralis műbillentyűvel élő betegben" c. kazuisztikai közleményét olvasván, hasonló esetünkről szeretnénk röviden beszámolni:

Gy. I. 65 éves férfi beteg anamnézisében recidív myocardialis infarctus, ugyancsak recidív pulmonalis embolia, kétoldali alsó végtag postthromboticus syndroma, hepatitis, vertebrobasilaris insufficientia, substernalis struma szerepelt.

Felvételére 1991. dec. 27-én került sor ismételt pulmonalis embolia miatt. 1992. jan. 28-án visszatérő szédülés, hányinger, heves, rohamszerű fejfájásos panaszok miatt neurológiai consilium történt. A neurológus elsősorban hátsó scalai keringészavart tételezett fel, de a gyors progressio alapján frontális térfoglalás gyanúját is felvetette. Az agyi folyamat eredetének tisztázásáig a javasolt 500 ml/nap adagban intravénás 10%-os glycerininfúziót, valamint Trental kezelést kezdtünk. A terápia megkezdését követő 3. napon vizeletében fokozott ubg mellett haemoglobin jelent meg, szérum bilirubin szint 28,3 μmol/l (indirekt), reticulocyta szám 16 ezrelék, szérum haemoglobin 1125 mg/l, LDH szint 280 IE, haptoglobin 1,0 g/l, haemoglobin 138 g/l, haematocrit 0,40 l/l volt. Az anaemiával nem járó intravascularis haemolysis mögött elsősorban a glycerininfúzió kóroki szerepét vetettük fel. A glycerininfúzió felfüggesztése után 2 nappal a beteg kóros laboratóriumi értékei normalizálódtak. A később elvégzett CT és EEG negatív volt, a beteg ezt követő kórlefolyása eseménytelen.

Ismertetett esetünk is azt támasztja alá, hogy 10%-os intravénás glycerin adása esetén is gondolni kell iatrogén intravascularis haemolysis lehetőségére.

Hainess Anna dr.
Balikó Zoltán dr.

Szerkesztette:

NÉKÁM KRISTÓF—SZEMERE PÁL: TÁPLÁLKOZÁSI ALLERGIÁK



Írta:
Antal Magdolna, Baló-Banga J. Mátyás, Barna Mária, Beró Tamás, Dworschák Ernő, Endre László, Fehér Erzsébet, Jákó János, Járainé Komlódi Magda, Nékám Kristóf, Németh Péter, Osváth Pál, Polgár Marianne, Sohárné Bándi Judit, Szatlóczky Ernő, Szemere Pál, Temesvári Erzsébet, Zajkás Gábor

Minden gyakorló orvos találkozik „ételallergiás" beteggel, ezek a tünetek napjainkban növekedő számban, a lakosság mintegy 1—5%-át érintik.

Könyvünk hiánypótló mű, témájában klinikumorientált, de ismerteti az emésztőrendszer immunológiai szerepét, a diagnosztikus módszerek kritikai elemzését, az ember táplálkozási szokásait, az élelmiszeripar és az allergológia közös és eltérő érdekeit.

A könyvet a téma kiváló hazai szakértői írták, sokéves immunológiai-allergológiai gyakorlatuk alapján

297 oldal, 980,— Ft.

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

)COR 10 mg ill. 20 mg filmtabletta

TC: BO4A B01

óanyagát, a szintetikus koleszterin szint csökkentő hatású szimvasz-
nt, az Aspergillus terreus fermentációs termékéből állítják elő. A
nvasztatin, egy olyan inaktív lakton, amely per os alkalmazást köve-
n farmakológiailag aktív béta-hidroxidsavvá hidrolizálódik. Ez utóbbi
zimvasztatin elsődleges metabolitja, amely 3-hidroxi-3-metilgutaril-
nzim-A-reduktáz-(MHG-CoA-reduktáz)-gátló tulajdonsággal rendel-
ik. A HMG-CoA-reduktáz enzim, egy korai fázisban katalizálja a ko-
terin bioszintézisét és meghatározza annak mértékét.
Zocor csökkenti a szérum összkoleszterin-, LDL-, és VLDL-
eszterin-szintjét, továbbá mérsékelten csökkenti a szérum
licerid-szintjét. Mérsékelten emeli a szérum HDL-koleszterin-
tjét. Mindezek következtében csökkenti a LDL/HDL koleszterin-
z összkoleszterin-HDL koleszterin arányt.
berben a per os alkalmazott szimvasztatin aktív formájának keve-
b, mint 5%-a jelenik meg a keringésben, és ennek 95%-a plazma-
érjékhez kötődik.
naximális plazmakoncentrációt a beadást követően 1,3 – 2,4 óra
lva éri el
zimvasztatin a májban - hatásának elsődleges helyén (célszerv) -
yegesen magasabb koncentrációt ér el, mint más szövetekben.
zimvasztatin esetében kifejezett „first pass" effektus figyelhető
g. Kiválasztódása főként az epével történik.
óanyag 10 mg, ill. 20 mg simvastatinum filmtablettánként.
allatok: Primaer hypercholesterinaemiában az emelkedett szé-
-összkoleszterin és LDL-koleszterin szint csökkentése, ha diéta
gyéb nem gyógyszeres beavatkozás önmagában elégtelen.
mbinált hypercholesterinaemiában és hypertriglyceridaemiában
emelkedett koleszterin-szint csökkentése, ha a hypercholesteri-
mia dominál.
enjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.
ktív májbetegség vagy tisztázatlan eredetű, tartós transzamináz
lkedés.
erhesség és szoptatás (ld. még Figyelmeztetés).
yermekkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában).
agolás és alkalmazás: A Zocor kezelést megelőzően a beteget
ndard alacsony koleszterin-tartalmú diétára kell beállítani, melyet
ezelés alatt is folytatni kell.
nőttek szokásos kezdő adagja, naponta 1-szer 10 mg, este bevéve.
hetes kezelést követően már jelentős hatás figyelhető meg. A te-
ás válasz maximuma 4-6 héten belül alakul ki, s ez folyamatosan
nmarad a kezelés során.
ennyiben szükséges, az adagolás módosítása minimálisan 4 hetes
közökkel történhet, egészen napi 40 mg eléréséig, melyet naponta
zer, este kell bevenni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek
n szükséges az adag csökkentése, mivel a gyógyszer nem válasz-
k ki jelentős mennyiségben a vesén keresztül.
ennyiben az LDL koleszterin-szint 75 mg/dl (1,94 mmol/1), ill.
összkoleszterin-szint 140 mg/dl (3,6 mmol/l) alá csökken, a Zocor
gjának csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása szükséges lehet.
egyidejűleg immunszuppereszszív terápiában részesülő betegek-
a gyógyszer legkisebb ajánlott adagját kell adni. (ld. Gyógyszer-
csönhatások).
Zocor adható önmagában is, vagy epesav megkötő szerekkel
ütt.
llékhatások: 1 %-os vagy nagyobb gyakorisággal hasi fájdalom, szék-
dés, flatulentia. Ritkán (a betegek 0,5-0,9 %-ban) asthenia és fejfájás.
tenként hányinger, hasmenés, kiütés, dyspepsia. Nagyon ritkán (0,1 %)
pathia, rhabdomyolysis és hepatitis léphet fel, ill. angioneurotikus
ema fordulhat elő. A szérum transzaminázok szintjének jelentős és tar-
emelkedése csak ritkán alakul ki A májfunkciós vizsgálatok eltérései
lában enyhék és átmeneti jellegűek. A vázizomzatból származó
um-kreatin-foszfokináz (CPK) szint emelkedése is előfordulhat.
– kumarin származékokkal (prothrombin idő növekedik);
– fibrinsav származékokkal, immunszuppresszív (ideértve a ciclosporinokat is) kezeléssel, illetve lipid-szintet csökkentő dózisú nikotinsavval (a HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során megfigyelhető myopathia rizikója ismerten növekszik. Ritkán súlyos rhabdomyolysisről is beszámoltak, mely akut veseelégtelenséghez vezetett)

Figyelmeztetés: Az antikoaguláns terápiában részesülő betegeknél a prothrombin időt meg kell határozni a szimvasztatin kezelés bevezetését megelőzően, majd ezt követően olyan gyakorisággal kell ellenőrizni, ahogy ezt az antikoaguláns kezelés egyébként is szükségessé teszi.
Minden esetben javasolt a májfunkció ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt és időszakosan a kezelés alatt is Mérsékelt, többnyire tünetmentes és átmenteti jellegű szérum transzaminász-szint emelkedés előfordulhat. Ha a transzaminász szintek emelkedése észlelhető, főleg ha azok a normál érték felső határának háromszorosát elérik és állandó jellegűek, a gyógyszer adását meg kell szüntetni.
A gyógyszert óvatosan kell adni olyan betegek esetében, akik jelentős mennyiségű alkoholt fogyasztanak és/vagy a kezelést megelőzően májbetegségük volt.
Ilyen esetben a vizsgálatot azonnal meg kell ismételni, s ezt követően is a paraméterek gyakori ellenőrzése szükséges. A CPK (a vázizomzatból származó kreatin-foszfokináz) szint enyhe, átmeneti emelkedése gyakran megfigyelhető a Zocor kezelésben részesülő betegekben,de ennek rendszerint nincs klinikai jelentősége.
Bár HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során myopathia ritkán (0,1%) fordul elő, myopathiára kell gondolni, ha a beteg diffúz izomfájdalmakról, az izmok nyomásérzékenységéről panaszkodik és/vagy akiknél CPL-szintjének jelentős (a normális felső határának tízszeresét elérő) emelkedése tapasztalható.
A Zocor kezelést abba kell hagyni jelentős CPK-szint emelkedés esetén, ill. akkor ha myopathia alakul ki, vagy ennek gyanúja (kezelés közben jelentkező izomfájdalom az izmok nyomásérzékenysége vagy gyengesége) merül fel, továbbá olyan betegek esetében, akiknél bizonyos rizikó faktorok elősegíthetik a rhabdomyolysist követő secundaer veseelégtelenség kialakulását.
Hosszútávú klinikai vizsgálatok szerint a szimvasztatinnak nincs káros hatása a szteroidok szintézisére.
A szimvasztatin nem emeli az epekőképződés hajlamát és így nem várható, hogy megnövelné az epekőképződés gyakoriságát.
Terhesség idején nem alkalmazható, mivel állatkísérletekben magzati károsodást okozott.
Fertilis korban levő nőknek csak a fogamzás biztos kizárása esetén (nem hormonális fogamzásgátlás esetén) adható. Ha a beteg Zocor kezelés során esik teherbe, a szer alkalmazását fel kell függeszteni, és a beteget fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyeztetettségéről.
A kívánt teherbeeséssel a kezelés befejezése után, legalább 1 hónapig célszerű várni.
Szoptatás idején nem alkalmazható, mivel nem ismeretes, hogy a szimvasztatin, ill. metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.
A familiáris hypercholesterinaemia homozigóta formájában szenvedő betegeknél, akiknél az LDL receptorok teljes hiánya figyelhető meg, a Zocor kezelés feltehetően klinikailag hatástalan.
A szimvasztatin csak mérsékelt triglicerid-szint csökkentő hatással rendelkezik, s ezért alkalmazása nem indokolt azokban az esetekben, ahol a fő problémát a hypertrigliceridaemia jelenti.
Túladagolásról eddig nem számoltak be
Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagoláskor tüneti kezelést 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 filmtabletta (MSD).

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

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Losonczy György: A nozokomiális infekciók surveillance rendszere

Losonczy György „A nozokomiális infekciók surveillance rendszere" című könyve a Johnson—Johnson Medical cég támogatásával, az Országos Traumatológiai Intézet kiadványaként jelent meg 1994-ben.

A könyv alapvető feladataként a még napjainkban is jelentős számban előforduló és komoly gondot jelentő nozokomiális fertőzések surveillance rendszerének elméleti és gyakorlati kidolgozását tűzte ki céljául.

Az első részben az infekcióknak a modern betegellátásban betöltött helyével és szerepével foglalkozik és ismerteti a megelőzésükkel és leküzdésükkel kapcsolatos feladatokat. A fertőzések előfordulásának mennyiségi és minőségi arányai mellett ismerteti a nozokomiális fertőzések pénzügyi költségkihatásait, az ezeket növelő, illetve csökkentő tényezőket. A morbiditási adatok, a kóroki tényezők és az ezek közötti összefüggések elemzése után foglalkozik az előfordulás okaival és a rizikótényezőkkel, a megelőzést és a leküzdést gátló főbb faktorokkal.

A második részben a szerző megadja a nozokomiális fertőzések surveillance-ának definícióját, meghatározza a legfontosabb alapelveket, stratégiát, a rendszer felépítésének elveit és a személyzeti igényt. Foglalkozik a surveillance hatékonyságával, gyakorlati kivitelezésével. Fontos része a könyvnek az Országos Traumatológiai Intézet példaértékű kísérleti surveillance rendszerének, programjának, szervezeti felépítésének és a gyakorlati megvalósítás végrehajtásának ismertetése. Ez utóbbit szolgálja a kilenc melléklet, melyekben a jövendőbeli felhasználó mindenre kiterjedő segítséget kap egy sebészeti, baleseti sebészeti intézmény nozokomiális fertőzések ellen irányuló ténykedéseinek megszervezéséhez és kivitelezéséhez. Feldolgozásra és értékelésre került a surveillance rendszer által az intézetben feltárt nozokomiális fertőzések száma, aránya, a kiváltó kórokozók előfordulása, az antibiotikum érzékenységi viszonyok, a műtők higiénés és epidemiológiai helyzete, a pénzügyi kihatások, a jogi megítélés néhány fontosabb szempontja.

A kórházi eredetű fertőzések egyidősek a kórházakkal, akárcsak a fertőzések megelőzésére, illetve leküzdésére irányuló törekvés. Átütő sikert elérni, az előfordulási arányokat csökkenti csak elméletileg megalapozott, gyakorlatban kipróbált és a napi rutin aktív részesévé tett tevékenységgel lehet. Ehhez a célkitűzéshez nyújt jól felhasználható segítséget Losonczy György könyve, mely korábban megjelent könyvei folytatásának is tekinthető (pl. Nozokomiális fertőzések 1989). Célszerű lenne az Országos Traumtológiai Intézetben kidolgozott rendszer országos elterjesztése, melyhez hasznos segítséget jelent a könyv, mely a témához kapcsolódó felkészítő, előkészítő surveillance tanfolyamok alapanyagaként is jól felhasználhatónak látszik.

Nagy Lajos dr.

Jávor Tibor: Székrekedés. Az obstipatio megelőzése és kezelése
Háziorvosi kiskönyvtár — nem csak háziorvosoknak c. sorozat
Golden Book Kiadó, Budapest, 1994

A szerző 96 oldal terjedelemben foglalja össze e népbetegségnek számító panasszal kapcsolatos ismereteit.

A témaválasztás annál is időszerűbb, minthogy ezzel az igen gyakori panasszal sem az egyetemi oktatás, sem pedig az eddig megjelent szakkönyvek fejezetei nem foglalkoznak kielégítően. E tekintetben a könyv hiánypótló és fontos.

A könyv részletesen foglalkozik a betegek panaszaival, tüneteivel, valamint az anamnézisfelvétel módszereivel. A szöveges részben definiálja a betegséget, és azt ábrával is jól szemlélteti. Kitér a betegség okaira, ismerteti a funkciózavarokat és a klinikai kórképeket. Új ismereteket közöl az intestinalis rendszerben lokalizálódó baktériumokról s azok előnyös és hátrányos szerepéről. Külön fejezetet szentel az étkezési rostoknak, melyek ez idáig egy szakkönyvben sem szerepelnek. Ismerteti a rostok fiziológiai szerepét és a kezelésben, valamint az egyes betegségek profilaxisában is előnyös szerepüket.

A kezelés fejezetben nagy figyelmet szentel a helyes életmód kialakításának (melyről eddig igen keveset beszéltünk), a megfelelő étrend összeállításának. Különösen fontosnak vélem azokat a tanácsokat, melyeket a beteggel foglalkozó orvosnak ajánl. Ezzel felhívja a kezelőorvos figyelmét is, a beteggel történő foglalkozás módjaira, módszereire, melyek ez idáig nem kellően tudatosultak a terápia folyamatában. Természetesen a gyógyszeres kezelés lehetőségeit is részletesen ismerteti.

Összegezve: a szakkönyv hiánypótló. Témája fontos, mert igen sok beteg panaszait oldhatjuk meg a tényanyag ismeretében és használatával. Szerkesztése korszerű, nem terjedelmes, könnyen olvasható. A felhasznált ábrák jól szemléltetik a szöveges anyagot.

Nemcsak a háziorvosoknak, orvostanhallgatóknak hasznos, hanem a betegek felvilágosításában is igen értékes könyvet kaptunk a szerzőtől.

Beró Tamás dr.

Holló—Szathmári: Osteoporosis családorvosok és klinikai társszakmák számára. Springer Hungarica, Budapest, 1994, 185 oldal, 22 ábra

A Springer Hungarica lassan hagyománnyá váló módon ismét *jókor* jelentetett meg *nagyon jó könyvet.* Az osteoporosis „néma járványa" — sokéves érdektelenség után — végre nálunk is felkeltette orvosok, laikusok, a közvélemény, a döntés-előkészítők és döntéshozók, valamint a sajtó, rádió és televízió figyelmét is. A Nemzeti Egészségvédelmi Program keretében elkészült a Nemzeti Osteoporosis Program, hogy felvegyük a harcot a csigolya-, csípőtáji és radiustöréseket okozó betegséggel, melynek mortalitása az Egyesült Királyságban magasabb, mint a méhnyak-, méhtest- és emlőrák okozta halálozás együttvéve,

mely betegség az Egyesült Államoknak évi 8—10 milliárd dollárjába, Magyarországnak 6,5 milliárd forintjába kerül.

Ez a nagyon jól kézben, zsebben, rendelőben tartható kis könyv igen lényeges fegyver ebben a küzdelemben, hisz az orvostársadalom osteoporosissal nem foglalkozó tagjainak erről a betegségről, diagnosztikájáról és terápiájáról meglehetősen ködös elképzelését remélhetően megváltoztatja majd, úgyhogy minden gyakorló orvosnak világos fogalmai és konkrét tudásanyaga lesz erről a szinte minden klinikai szakmát foglalkoztató betegségről. Garancia erre a szerzők személye is. Holló István professzor, az osteoporosiskutatás és klinikai gyakorlat úttörője 1958 óta, tehát csaknem 40 év tapasztalatával írta meg harmadik osteoporosis monográfiáját, fiatal, nagyon tehetséges tanítványával, Szathmári Miklóssal, aki máris szép kutatási eredményekkel dicsekedhet.

A szerzők — célkitűzésüknek megfelelően — igyekeztek ezt a monográfiát tankönyvszerűen megírni. Ez a tankönyv azonban nem az a fajta tankönyv, mely megfellebbezhetetlen kijelentéseket tesz, dogmákat hirdet, s elpalástolni igyekszik tudásunk hézagait, ahelyett, hogy rámutatna azokra. Aki ismeri Holló Istvánt és iskoláját, nagyon jól tudja, hogy rendkívül pontosan fogalmaznak, nem tesznek engedményeket senki és semmi kedvéért, s a nyitott, meg nem oldott kérdéseket nem kendőzik el, s nem óhajtják saját álláspontjukkal lefedni.

A könyv, alcíme szerint is családorvosoknak és klinikai társszakmák számára íródott. A szerzők meggyőződése, hogy az osteoporosisos beteg sorsa a családorvos tevékenységén múlik, s ezzel teljesen egyetérthetünk. Osteoporosisos betegekkel azonban belgyógyászok, reumatológusok, nőgyógyászok, ortopéd sebészek, traumatológusok, rehabilitációs szakemberek és még számos más szakma képviselői is foglalkoznak. Az ő számukra is alapvető tudásanyagot nyújt ez a könyv, sőt témakörönként csoportosított alapvető irodalmi jegyzéket, mely elsősorban összefoglaló műveket tartalmaz.

A könyv három fő részből áll.

Az első rész *általános* ismereteket ad az osteoporosisról. Körvonalazza az osteoporosis fogalmát, rámutat, hogy a radiológiai „osteoporosis" diagnózis *minden* calcipeniás osteopathiát magába foglal, így az osteomalaciát, hyperparathyreosist, myeloma multiplexet, tumoros csigolya infiltrációt is. Osteoporosisban a csont szerves és szervetlen állománya arányosan kevesbedik, a két alkotórész aránya nem változik, vagyis a csontszövet tömege lesz kevesebb. Az első rész további alfejezetei az osteoporosis epidemiológiájával, a csontszövetben zajló élettani és kórélettani folyamatokkal, az osteoporosis klinikumával, diagnosztikájával és terápiájával foglalkozik, rendkívül igényesen. Nagyon értékes a prognosztikai diagnosztikával foglalkozó rész, amely mind a csonttömeg-mérés, mind a biokémia prognosztikai értékével foglalkozik. Nagyon részletes az osteoporosist súlyosbító, nem endogén rizikófaktorok tárgyalása.

A gyógyszeres terápia alfejezetében minden osteoporosis kezelésére használatos gyógyszer helyet kap. A női hormon, illetve antioestrogen kezelésről e fejezetben viszonylag keveset írnak, ezeket a második részben, a postmenopausás osteoporosis fejezetben taglalják részletesen.

Az osteoporosis fizioterápiájáról szóló fejezetet *Nagy Ibolya* és *Sólyom Istvánné* írta meg — kitűnően. Egyértelműen világossá teszik, hogy a mozgásterápia sem az osteoporosis prevenciójában, sem kezelésében nem nélkülözhető. Pontosan leírják a mozgásterápia módszerét, hatásmechanizmusát, mely természetesen más, ha a megelőzés a cél és más, ha gyógykezelésként alkalmazzuk. Megfelelő fizioterápiával (kocogás, futás, egyéb axiális terhelés) növelhető a csonttömeg, más módszerekkel csökkenthető a fájdalom, megelőzhetők vagy csökkenthetők a kialakuló deformitás, illetve az „esékenység", az idősebb korúak sokszor katasztrofális következményű eleséseinek gyakorisága.

A másik fő rész az osteoporosis különböző kórformáival foglalkozik, így is jelezvén a szerzők nagyon logikus álláspontját, hogy először magát az osteoporosisos folyamatot kell felismerni, aztán kerülhet sor a különböző osteoporosis-formák differenciálására. Ezek közül a legfontosabb a postmenopausás vagy/és praesenilis, valamint a senilis osteoporosis.

A férfiak egyre inkább előtérbe kerülő presenilis osteoporosisával is részletesen foglalkoznak a szerzők. A senilis osteoporosis vonatkozásában kiemelik, hogy a klinikai tüneteket tekintve ez nem különbözik a presenilistől, de nemcsak az axiális csontokra terjed ki. E részben a szerzők részletesen tárgyalják a szekunder osteoporosisok minden formáját is, részletesen tárgyalva a gyakorlati szempontból nagyon fontos steroid-osteoporosist.

A harmadik fő rész, a Függelék az osteoporosis diagnosztikájának fő lépéseit taglalja. Az összefoglaló diagnosztikának a könyv végére kerülését tökéletesen magyarázza, hogy a pontos diagnosztika és differenciáldiagnosztika csak az osteoporosis problematikájának ismeretében valósítható meg. Az nem érthető, miért kapta ez a fontos rész a Függelék címet. E fejezet pontosan elválasztja a szűrővizsgálat diagnosztikát a már panaszokkal jelentkező beteg betegségének diagnosztikájától. Míg a szűrővizsgálati diagnosztikában a röntgen-morfometria nem elég érzékeny, s erre a jövőben az olcsó és sugárterhelést nem jelentő ultrahangos osteodenzitometria lesz a megfelelő eszköz, addig a panaszos beteg panaszainak diagnosztikájában a röntgenmorfometria az első, s legtöbbször elegendő lépés. Az, hogy az így kimutatott calcipeniás osteopathia valóban osteoporosis-e, azt néhány egyszerű, olcsó kémiai vizsgálat (Se Ca, P, alkalikus phosphatase, vizelet Ca) legtöbbször eldönti.

A könyv stílusa rendkívül világos, pontos, gördülékeny, ahogy azt mindkét szerzőtől megszoktuk. Talán néhány szóhasználat vitatható: pl. miért „orvosbiológiai folyamatok" zajlanak a csontszövetben, miért nem egyszerűen biológiai folyamatok (20. oldal)?

Miért „fizikai diagnosztika", miért nem a megszokott „fizikális" (32. oldal)? A „fizikai" persze tökéletesen magyaros, míg a „fizikális" nyilvánvaló germanizmus, de hát ezt szoktuk meg, mint az isémiát az iszkémia helyett. Emellett a „fizikai diagnosztika" kifejezés nem asszociál vajon röntgen-, izotóp- és egyéb képalkotó diagnosztikát? Talán „érzékszervi diagnosztika" lehetne a bevezethető új megjelölés? Szokatlan, hogy a szerzők „laboratóriumi diagnosztika" cím alatt tárgyal-

ják a képalkotó eljárásokat, aminek helyessége aligha vitatható, hisz röntgen-, izotóp-, CT-laboratóriumról egyaránt beszélünk. Csak épp azt szoktuk meg, hogy laboratóriumon haematologiai, kémiai, immunológiai stb. laboratóriumokat értsünk.

Az ortográfia következetlenségeiért nyilvánvalóan nem a szerzők felelősek. Magam részéről már rég letettem arról, hogy e nagyon orvosi ortográfiában valamilyen rendező elvet próbáljak találni: miért kálcium, de calcipeniás, miért alkálikus, de hepaticus, miért dehidroandroszteron, de dyscrepantia vagy senilis? Lehet, hogy valamikor valaki rendet tesz majd ebben a kérdésben? Mindez persze jottányit sem vont le a könyv értékéből, vagy — alig merem leírni — szeretetreméltóságából. Mert szeretetre méltó ez a könyv formájával, színeivel, fedőlapjával — mely némileg paradox módon egészséges gerincet ábrázol — s persze tartalmával együtt.

Sunt fata libelli. Nagyon sokan, nagyon sokszor, nagyon soká fogják forgatni ezt a könyvet.

Bálint Géza dr.

Csermely Miklós: Fiziotherapia. Medicina Kiadó, Budapest, 1994, 222 oldal, 25 ábra

A magyar reumatológiának a háború előtt is voltak kiemelkedő úttörői *(Schulhof, Deutsch, Belák, Moll, Irányi, Riesz)*, majd *Bozsóki* professzor és munkatársai harcos erőfeszítései révén kialakult az országos hálózat, amely megelőz sok nálunk gazdagabb országot. Hosszú szünet után értékes könyvek jelentek meg. Most a sokat vitatott fiziotherapia összefoglaló munkája jelent meg, amely legnagyobb érdeme, hogy a klinikumban élő szakember nagy tapasztalatán szűrődnek át a gyakorlati és elvi megállapítások.

A könyv néhány elektrofizikai alapismeret után részletesen tárgyalja a kis-, közép- és nagyfrekvenciás elektrotherapiákat: áramformák, ezek hatása, elektródák fajtái, kezelési technikák (longitudinális-transversalis, transregionalis, neuralis, ganglion, segment stb. kezelések). Ami szimpatikus az az, hogy mindenütt a valódi hatásokat hangsúlyozza (pl. melegképzés, tüneti fájdalomcsillapítás, ideg- és izomingerlés) anélkül, hogy bizonyítatlan, föltételezett hatásokra hivatkoznék. Értéke, hogy megírja (s ez a tapasztalat haszna), hogy pl. elektr. fürdőnél a generátorkörben termelt áram egyharmada jut csak be a szervezetbe, fölsorolja, mire kell vigyázni balesetvédelmi szempontból négyrekeszes fürdőnél, ugyanitt figelembe kell venni a fürdőadalékokat, mert a vezetőképesség ezek hatására változik. Felsorolásra kerülnek a kontraindikációk! Kapunk ábrákat az interferenciaáramról. Az ingeráramtherapia ingerlési pontjait izmokra lebontva leírja és rajzokon ábrázolja. A könyv másik fele a többi fiziotherapiás tényezőket írja le: fototherapia (infravörös, kék-fehér fény, ultraibolya, ezek fotobiológiai hatása). Itt megemlíthette volna az izraeli holt-tengeri klímatherapiát, amely fekvésénél fogva a legalkalmasabb tartomány gyógyhatását használja ki főleg psoriasisban.

Laserkezelés, mechanotherapia: a gyógytorna minden fajtája, mikor alkalmazzuk, hogyan. Massage-kezelések fajtái; mint mindenhol, itt is hasznos gyakorlati tanácsok. Ultrahang. Termotherapia: itt hiányolom a Japánból indult és ma Németországban is gyakorolt hidegkamra-kezelést, amelyet egy kongresszus kapcsán magam is kipróbálhattam (félelmetes élmény, de RA-s betegek igen dicsérték ott). Hydro-, balneotherapia, iszapkezelés, klíma-, barlang therapia, inhalatio egészíti ki a felsorolást. Az irodalomjegyzékben hiányolom Mirgai: „Fizikoterápiás alapismeretek" (1959) c. hasznos kis könyvét.

Dr. Csermely könyve hasznos és gyakorlati összefoglalását adja tárgyának, haszonnal forgathatja nemcsak minden mozgásszervi szakember, de nőgyógyász, belgyógyász, bőrgyógyász is. A medikusok, szakorvosjelöltek olyan ismereteket nyernek belőle, amelyeket máshol ilyen részletességgel összefoglalva nem kapnak meg.

Hankiss János 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.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... pld. Biró—Soós: Bőrgyógyászati terápia (790,— Ft/pld.) könyvet.

Megrendelő neve, címe: .....

Az 1995 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

Flixotide 50 Rotadisks;
Flixotide 100 Rotadisks;
Flixotide 250 Rotadisks;
Flixotide 500 Rotadisks por inhalációs célra

A fluticasonum propionicum hatékony, helyileg ható fluorozott glükokortikoid, mely inhalációban alkalmazva erős gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a tüdőben, a szisztémás kortikoszteroidoknál fellépő mellékhatások nélkül, így jól alkalmazható az asthma preventív kezelésére.

Hatóanyag: 50 μg, ill. 100 μg, 250 μg; ill. 500 μg fluticasonum propionicum micronisatum, lactosum segédanyaggal keverve — adagonként (blisterenként).

1 Rotadisk (4 blistert tartalmazó alumíniumkorong) 4 adagot tartalmaz.

Javallatok: Asthma bronchiale profilaktikus kezelése.

Felnőtteknek: Enyhe asthmában, ha a beteg napi rendszerességgel igényel bronchodilatátor kezelést; közepesen súlyos asthmában, ha az addigi profilaktikus kezelés vagy az önmagában adott hörgőtágító mellett a beteg állapota instabillá válik vagy romlik; súlyos asthmában: súlyos krónikus asthma esetén és ha a beteg állapota csak szisztémás kortikoszteroid kezeléssel tartható egyensúlyban. A Flixotide inhaláció szignifikánsan csökkentheti vagy meg is szüntetheti ezen betegek orális szteroid igényét.

Gyermekeknek 4 éves kortól

Profilaktikus kezelésre azon betegeknek, akik a jelenleg rendelkezésre álló egyéb preventív gyógyszerrel nem kezelhetők kielégítően.

Ellenjavallatok: A készítmény ható-, ill. segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Adagolás: A készítmény kizárólag inhalációs formában alkalmazható, a porinhaláló készülék (Diskhaler) alkalmazásával.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a Flixotide Rotadisks kezelés megelőző jellegű, ezért a gyógyszert rendszeresen, a panaszmentes időszakban is alkalmazni kell!

A beteget arra is figyelmeztetni kell, hogy a készítmény terápiás hatása csak 4—7 napos kezelés után alakul ki.

Az adagolást mindig egyedileg, a terápiás válasz szerint kell meghatározni.

Felnőtteknek és 16 éven felüli gyermekeknek

A szokásos adag: 100—1000 μg kétszer naponta.

A kezdő adagot a beteg állapotának súlyossága szerint kell megszabni.

Enyhe asthmában a szokásos adag 100—250 μg, naponta kétszer.

Közepesen súlyos asthmában a szokásos adag 250—500 μg, naponta kétszer.

Súlyos asthmában a szokásos adag 500—1000 μg, naponta kétszer.

A kezelés során a beteg állapotától függően az adag — a szokásos adagolási tartományon belül — növelhető a megfelelő hatás eléréséig, vagy csökkenthető a minimálisan hatékony adagra.

Gyermekeknek 4 éves kortól 16 éves korig

A szokásos adag 50—100 μg, naponta kétszer.

A kezdő adagot a gyermek állapotának súlyossága szerint kell megszabni.

A kezelés során a beteg állapotától függően az adag — a szokásos adagolási tartományon belül — növelhető a megfelelő hatás eléréséig, vagy csökkenthető a minimálisan hatékony adagra.

A Flixotide 250 és 500 Rotadisks nem alkalmazható gyermekek kezelésére.

Idős korban, károsodott vese- vagy májműködés esetén nem szükséges az adagolás módosítása.

Mellékhatások: Ritkán: száj- és torok-candidiasis (soor), rekedtség. Ezek megelőzésére a szájat vízzel ki kell öblíteni, közvetlenül a gyógyszer belégzése után. A candidiasis lokális antifungális szerekkel kezelhető a Flixotide inhalációs terápia folytatása mellett.

Más inhalációs kezelésekhez hasonlóan, paradox bronchusgörcs alakulhat ki, a légzés azonnali nehezítettségével. Ilyenkor gyorsan ható inhalációs hörgőtágítót kell adni, a beteg gondos megfigyelése mellett, és alternatív terápiát bevezetni. A Flixotide-kezelést nem szabad folytatni.

Allergiás bőrreakciók is előfordulhatnak.

Figyelmeztetés: A Flixotide-kezelés nem az akut tünetek enyhítésére szolgál, erre a rövid hatású inhalációs bronchodilatátorok alkalmasak. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ilyen készenléti gyógyszert tartsanak maguknál szükség esetére.

Súlyos asthmában a heves, olykor életveszélyes rohamok lehetősége miatt rendszeres orvosi ellenőrzés, így légzésfunkciós vizsgálat szükséges. A kezelés alatt fellépő hirtelen és progresszív állapotromlás veszélyezteti a beteg életét, ami a szteroid adag emelését, szisztémás hatású szteroid adását teszi szükségessé.

A betegek figyelmét fel kell arra hívni, hogyha úgy tapasztalják, hogy a rövid hatású β_2-agonista készítmény hörgőtágító hatása gyengül, vagy a szokottnál többször kell inhalálniuk — ami az aktuális asthma terápia elégtelenségét jelzi —, akkor haladéktalanul forduljanak orvoshoz.

Ilyenkor újra el kell végezni a szükséges vizsgálatokat és erőteljesebb gyulladáscsökkentő kezelés, pl. nagy dózisú inhalációs szteroid vagy orális szteroid kezelés bevezetése mérlegelendő.

A súlyos exacerbatiókat a szokásos módon kell kezelni.

Fluticasone propionát inhalációs kezelés alatt a mellékvesekéreg működése és funkcionális kapacitása általában az élettani tartományban marad. Tartósan nagy adaggal kezelt felnőtt betegek esetében előfordulhatnak enyhe szisztémás hatások.

Más inhalációs vagy orális szteroidról Flixotide inhalációs kezelésre átállított betegeknél a gyógyszerváltás után még hosszabb ideig számolni kell a mellékvesekéreg-működés csökkenésének lehetőségével.

Ha a beteg korábban más nagy dózisú inhalációs és/vagy intermittáló p. os szteroid kezelésben részesült, sürgős belgyógyászati vagy sebészeti kezelést igénylő állapotokban hosszabb ideig számolni kell a mellékvesekéreg funkcionális kapacitásának csökkenésével. A mellékvesekéreg működés jelentős beszűkülése esetén, elektív beavatkozások előtt ajánlatos szakorvos tanácsát kérni. Latens mellékvesekéreg-elégtelenség lehetőségére minden, valószínűleg stresszhatást kiváltó sürgős és elektív beavatkozás esetén gondolni kell, és a megfelelő szteroid kezelés javallata is mérlegelendő.

Az inhalációs fluticasone propionát ajánlott adagjaival kezelt gyermekek mellékvesekéreg működése és funkcionális kapacitása általában az élettani tartományban marad. Szisztémás szteroid hatásokat Flixotide-dal kezelt gyermekeken nem észleltek.

Azonban az egyidejű orális intermittáló, ill. a korábbi per os szteroid kezelés mellékvesekéreg-funkcióra kifejtett hatásával számolni kell.

A megfelelő hatás elmaradása vagy súlyos asthmás rohamok esetén növelni kell az inhalált Flixotide adagokat, és ha szükséges, szisztémás szteroidot, ill. infekció esetén antibiotikumot is kell adni.

Orális szteroiddal kezelt betegek átállítása

Az orális szteroid dependens betegek átállítása Flixotide inhalációs terápiára, valamint további kezelésük különös elővigyázatosságot igényel, mert a mellékvesekéreg tartós szisztémás szteroid kezelés miatt kialakult működészavara csak hosszabb idő alatt szűnik meg.

A hosszú időn át vagy nagy dózisban alkalmazott szisztémás szteroidok mellékvesekéreg-elégtelenséget okozhatnak. Ilyen esetben a beteg mellékvesekéreg-működését rendszeresen ellenőrizni kell és a szisztémás szteroid adagok csak óvatosan csökkenthetők.

Kb. 1 hétig, a Flixotide inhalációs szteroidot *együtt kell adni* a korábban alkalmazott orális szteroiddal. Csak ezt követően kezdhető el az orális szteroid fokozatos megvonása úgy, hogy prednizolon esetében hetente legfeljebb 1 mg-mal, ill. más készítmény esetében ezzel ekvivalens mennyiséggel szabad csökkenteni a napi adagot.

Napi 10 mg-os adagokat meghaladó, fenntartó orális prednizolon kezelés esetén kellő körültekintéssel, nagyobb lépésekben is csökkenthető a dózis, heti intervallumokban.

A szteroidmegvonás során néhány beteg bizonytalan rossz közérzetről panaszkodik, légzésfunkciójának stabilitása, sőt javulása ellenére. Őket bátorítani kell, hogy folytassák a Flixotide-kezelést és a szisztémás szteroid adagjának a csökkentését, hacsak a mellékvesekéreg-elégtelenség objektív tünetei nem jelentkeznek.

Azokat a betegeket, akiket orális szteroid kezelésről állítanak át és mellékvesekéreg-működésük még nem állt helyre, célszerű egy szteroid kártyával ellátni, amelyen fel van tüntetve, hogy stresszhelyzetekben, pl. súlyosbodó asthmás rohamok, légúti fertőzések, súlyosabb interkurrens betegségek, műtétek, balesetek esetén szisztémás szteroid pótlást kell kapniuk.

A szisztémás szteroid kezelésről inhalációs terápiára átállított betegeken olykor fellángolhatnak a korábban szisztémás szerrel féken tartott allergiás folyamatok (pl. allergiás rhinitis vagy ekzema). Az allergiát tünetileg antihisztaminnal és/vagy helyi hatású készítménnyel (akár lokális szteroiddal) kell kezelni.

A Flixotide inhalációs kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni.

Fokozott óvatossággal adható aktív vagy nyugvó tüdőtuberkulózisban szenvedő betegeknek.

4 éves kor alatti gyermekeknek adása nem ajánlott, mivel biztonságos alkalmazására nincs elegendő adat.

6 éves kor alatti gyermekeknek történő alkalmazásáról kevés tapasztalat áll rendelkezésre.

Terhesség alatt a fluticasone propionátot csak akkor szabad alkalmazni, ha az anya számára várható előnyök meghaladják a magzatot fenyegető kockázat mértékét, ugyanis biztonságos alkalmazásáról még nincs kellő klinikai tapasztalat.

Kortikoszteroidok alkalmazása vemhes állatokon fejlődési rendellenességet okozhat a magzatban, pl. szájpadhasadék és az intrauterin fejlődés visszamaradása. A magzatkárosodás igen csekély kockázata ezért emberen sem zárható ki. Megjegyzendő azonban, hogy állatokon foetalis károsodást csak viszonylag nagy szisztémás szteroid adagok után észleltek. Ezzel szemben az inhalált fluticasone propionát közvetlenül a tüdőbe kerül, így a szervezet szteroidterhelése jóval kisebb, mint szisztémás alkalmazás esetén.

Szoptatás: nem ismeretes, hogy a fluticasone propionát kiválasztódik-e az anyatejbe, állatkísérletes adatok sincsenek erre vonatkozóan. Farmakokinetikai jellemzői alapján azonban valószínűtlen, hogy a gyógyszer bejusson az anyatejbe.

Túladagolás: akut túladagolása, vagyis az ajánlottnál nagyobb adagok belégzése, átmeneti mellékvesekéreg-suppressiót okozhat, ez azonban nem igényel sürgős beavatkozást. A kezelést csökkentett, az asthma egyensúlyban tartásához elegendő adaggal kell folytatni. A mellékvesekéreg működése néhány nap alatt rendeződik, amit a plasma kortizolszintjének mérésével lehet igazolni.

Krónikus túladagolása, vagy hosszabb időszakon keresztül a napi 2 mg-ot meghaladó dózisok alkalmazása során bizonyos mértékű mellékvesekéreg-elégtelenség alakulhat ki. A mellékvesekéreg funkcionális kapacitását ajánlatos ellenőrizni.

A Flixotide-kezelést az asthma egyensúlyban tartására elegendő adaggal kell folytatni.

Eltartása: 30 °C alatt.

A korongok a Diskhaler készülékben is tarthatók, de az egyszeri adagot tartalmazó blistert csak közvetlenül a belélegzés előtt szabad átlyukasztani. Ha ezt az előírást a beteg nem tartja be, ez zavarhatja a Diskhaler készülék működését.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás:

Flixotide 50 Rotadisks: 15×4 blister, 60 adag (15 korong) + 1 db Diskhaler (inhalálókészülék);
Flixotide 100 Rotadisks: 15×4 blister, 60 adag (15 korong) + 1 db Diskhaler (inhalálókészülék);
Flixotide 250 Rotadisks: 15×4 blister, 60 adag (15 korong) + 1 db Diskhaler (inhalálókészülék);
Flixotide 500 Rotadisks: 15×4 blister, 60 adag (15 korong) + 1 db Diskhaler (inhalálókészülék);

Chinopamil 120 mg;
Chinopamil 180 mg;
Chinopamil 240 mg retard kapszula

A verapamil szelektíven gátolja a Ca-ionok beáramlását a szívizomsejtekbe és az érfal simaizomsejtjeibe. A simaizomzatban a calciumcsatornákra kifejtett hatás az izomtónus csökkenésében nyilvánul meg és az erek dilatációjához vezet. Ez a hatás a megnövekedett tónusú, illetve a spasztikus erekben a legkifejezettebb. A verapamil a kapacitáserek minimális befolyásolása mellett javítja az artériás véráramlást, ez a hatása tehető felelőssé a vérnyomás csökkentéséért.

Antihipertenzív hatását reflektorikus tachycardia kialakulása nélkül fejti ki. A coronariákban a coronariatónus csökkentésével és a vasospasmus megszüntetésével növeli a myocardium oxigénellátását.

A 120 mg, 180 mg vagy 240 mg-os Chinopamil retard kapszula per os bevételét követően:

— a gyógyszer több mint 90%-a abszorbeálódik;

— biohasznosulása 20—35% a nagymértékű first-pass effektus miatt;

— csúcskoncentráció kb. a 6. órában alakul ki;

— az eliminációs felezési idő kb. 11 óra;

— a plazmafehérjékhez való kötődés kb. 90%.

Metabolitjai közül a legfontosabb a norverapamil, amely az anyavegyülethez hasonló steady state koncentrációt ér el, és aktív metabolit.

Csaknem teljes mértékben metabolitok formájában választódik ki a vesén (70%) és az emésztőtraktuson (20—25%) keresztül. A verapamil nem hemodializálható a nagymértékű plazmafehérjéhez való kötődés miatt.

Hatóanyag: 120 mg, ill. 180 mg, ill. 240 mg verapamilum chloratum retard kapszulánként.

Javallatok: Hypertonia kezelésére. Enyhe és középsúlyos hypertonia esetén monoterápiaként, súlyos hypertoniában más vérnyomáscsökkentőkkel kombinálva (diureticumok, ACE-inhibitorok). Supraventricularis tachyarrhythmiák. Angina pectoris tartós kezelésére.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Súlyos bal kamra elégtelenség. SA-block. II. vagy III. fokú AV-block (kivéve implantált pacemaker). Sick sinus syndroma (kivéve implantált pacemaker). Súlyos bradycardia. Shock.

Adagolás: A Chinopamil retard kapszula teljes 24 órás klinikai hatást biztosít, napi egyszeri adagolás mellett. A kapszulát vízzel, egészben kell lenyelni. Felnőtteknek hypertoniában a kezdő adag 1-szer 120 mg/nap, ha szükséges 1-szer 180 mg/nap, ami a normál fenntartó adagig 240 mg/napig emelhető.

Szükség esetén (ha két héten át eredménytelen a kezelés 240 mg dózissal) a napi adag legfeljebb 480 mg-ra emelhető. E dózis nem kielégítő hatása esetén kombinált kezelés javasolt.

Angina pectoris esetén a szokásos dózis 1-szer 360 mg/nap. A felső dózishatár 480 mg/nap.

Időseknek a verapamil megnövekedett biohasznosulása következtében a megfelelő hatás eléréséhez alacsonyabb dózisok is elegendők.

Gyermekeknek megfelelő vizsgálatok hiányában adása nem ajánlott.

Mellékhatások: A szer általában jól tolerálható, az esetleg jelentkező mellékhatások a dózis csökkentésével általában megszűnnek vagy enyhülnek.

Leggyakoribb mellékhatások: obstipatio, fejfájás, szédülés, gyengeség, idegesség, pruritus, kipirulás, gyomorpanaszok, hányinger, tüdőoedema, ritkábban bokaoedema, orthostatikus hypotonia, allergiás reakciók, májkárosodás (szérum transzamináz, alkalikus foszfatáz, szérum bilirubin szint emelkedése).

Cardialis mellékhatások: bradycardia, a sinoatrialis és az atrioventricularis vezetési idő megnyúlása, AV-block, a szívelégtelenség mértékének fokozódása, ritkábban átmeneti asystolia.

Ritkán hyperprolactinaemia, galactorrhoea, feszültségérzés, impotencia, ulcus ventriculi. Az alábbi mellékhatások 1%-nál ritkábban fordulnak elő és az összefüggés nem minden esetben bizonyított.

Cardiovascularis: angina pectoris, AV-disszociáció, mellkasi fájdalom, claudicatio, myocardialis infarctus, palpitatio, purpura (vasculitis), syncope.

Központi idegrendszer: cerebrovascularis történés, zavartság, egyensúlyzavar, insomnia, izomgörcsök, paraesthesia, psychoticus tünetek, remegés, somnolentia, látászavar.

Gastrointestinalis: diarrhoea, szájszárazság, gingiva hyperplasia.

Haematologiai: ecchymosis, véraláfutások.

Bőr: exanthema, hajhullás, hyperkeratosis, maculák, izzadás, urticaria, Stevens—Johnson-syndroma, erythmea multiforme.

Urogenitalis: gynecomastia, fokozott vizeletürítés, pecsételő vérzés, impotencia.

Egyéb: arthralgia.

Gyógyszerkölcsönhatás: *együtt adása tilos:*

— Dizopiramiddal, verapamil adása előtt 48, utána 24 órán belül (feltételezett interakció veszélye miatt);

— kinidinnel, hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknek (jelentős vérnyomásesés veszélye miatt).

Együtt adása kerülendő:

— iv. β-blockolókkal (súlyos bradycardia, AV-block, asystolia).

Óvatosan adható:

— antihypertensiv szerekkel (ezek hatását növeli);

— digitalis készítményekkel (50—70%-kal megemeli ezek vérszintjét, ezért a digitalis adagját csökkenteni kell);

— oralis β-blockolókkal (súlyos bradycardia, AV-block, asystolia veszélye miatt);

— inzulinnal (a verapamil a diabeteses betegeknél az inzulin hypoglykaemizáló hatását csökkenti);

— ciklosporinnal, karbamazepinnel és teofillinnel (ezek szérumszintjét növeli, ezért az intoxikáció veszélye megnő);

— rifampicinnel (csökkenti a verapamil szérumszintjét);

— lítiummal (a verapamil ingerületvezetésre gyakorolt gátló hatása fokozódik);

— cimetidinnel (a verapamil hatását fokozza);

— barbiturátokkal (a verapamil hatását csökkentik);

— izomrelaxánsokkal (ezek hatását a verapamil fokozhatja);

— antiarrhythmiás szerekkel, cardiodepresszív anaestheticumokkal (a szív ingerületképzésére és ingerületvezetésére gyakorolt hatás, valamint a negatív inotrop hatás összeadódik);

— kalcitriollal, dihidrotachiszterollal, izoprenalinnal, szulfinpirazonnal (a verapamil hatását csökkentik).

Figyelmeztetés: Különös gondossággal adandó vese- és májkárosodás esetén, mivel a verapamil eliminációja megnyúlik.

Súlyos májelégtelenségben az általában alkalmazott adag 30%-a ajánlott. Wolff—Parkinson—White-syndromás betegek pitvarfibrillációjának verapamillal történő kezelése növelheti a kamrafibrilláció fellépésének kockázatát!

Óvatosan adható közepes mértékű szívelégtelenségben, továbbá mérsékelt hypotonia esetén is, különösen β-blockolókkal együtt (l. még Gyógyszerkölcsönhatások). A verapamil lassítja az AV-vezetést, ezért AV-blockot okozhat, illetve a fennálló első fokú AV-block magasabb fokúvá progrediálhat.

Hypertrophiás cardiomyopathia miatt kezelt betegek érzékenyebbek lehetnek a gyógyszer mellékhatásaira, illetve a gyógyszerkölcsönhatásokra. Mind a gyógyszer, mind betegség (Duchenne-féle izomdystrophia) okozta neuromuscularis vezetési zavarban óvatosan adható.

Hosszan tartó kezelés alatt szemészeti kontroll javasolt.

Lehetőség szerint ne alkalmazzuk terhességben (főként az első trimeszterben).

Átjut az anyatejbe, ezért alkalmazása alatt a szoptatást fel kell függeszteni. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. Túladagoláskor gyomormosás, valamint parenterális kalcium adása javasolt.

További teendők: II. vagy III. fokú AV-block, sinus bradycardia, asystolia esetén: atropin, izoprenalin, orciprenalin, sz. e. ideiglenes pacemaker terápia. Hypotonia esetén — ha vezetési zavar nem áll fenn — dopamin, dobutamin, noradrenalin adása.

Szívelégtelenség esetén: dopamin, dobutamin adása.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + csak vényre adható ki!

Csomagolás: 30 db kapszula.

Zyrtec filmbevonatú tabletta; Zyrtec csepp

Hatóanyaga, a cetirizine kis dózisban adagolva nem szedatív hatású. H_1-antagonista, amely antiallergiás tulajdonsággal is rendelkezik. Anticholinerg hatása csekély. Gátolja az allergiás reakciónak a histamin mediálásával létrejövő korai fázisát.

Csökkenti a gyulladásos sejtek vándorlását, valamint a „késői" típusú allergiás válaszhoz tartozó mediátorok felszabadulását. Farmakokinetika: A cetirizine oralis adása után a hatóanyag 30—60 percen belül éri el a csúcskoncentrációt a vérben. A plazma felezési idő felnőttben kb. 10 óra, 6—12 év közötti gyermekben 6 óra, 2—6 év közötti gyermekben 5 óra. Ezek az adatok jól korrelálnak a vizelettel történő kiválasztás $t_{1/2}$ adataival. A beadott gyógyszer kb. $^2/_3$ része változatlan formában a vizelettel választódik ki 24 órán belül.

A gyermekekben mért plazma-clearance értékek következetesen magasabbak, mint felnőttekben. A plazmaszintek lineárisan változnak a beadott dózissal. A cetirizine erősen kötődik a plazmaproteinekhez.

Hatóanyag: 10 mg cetirizinium chloratum filmbevonatú tablettánként, illetve 10 mg cetirizinium chloratum 1 ml oldatban (20 csepp), 200 mg cetirizinium chloratum 20 ml vizes oldatban (üvegenként).

Konzerválószer: metilparahidroxibenzoát, propilparahidroxibenzoát.

Javallatok: Perennialis rhinitis, szezonális allergiás rhinitis, conjunctivitis, pruritus és krónikus idiopathiás urticaria.

Ellenjavallatok: A hatóanyag és a tabletta bármely komponense iránti túlérzékenység.

Terhesség (lásd Figyelmeztetés részt is). Szoptatás (a cetirizine az anyatejbe kiválasztódik).

Adagolás:

Zyrtec tabletta

Felnőtteknek és 12 éves kor feletti gyermekeknek

A szokásos adag naponta 1-szer 1 tabletta, lehetőleg este.

6—12 éves kor közötti gyermekeknek

A szokásos adag naponta 2-szer $^1/_2$ tabletta, ill. naponta 1-szer 1 tabletta.

Zyrtec csepp

Felnőtteknek és 12 éves kor feletti gyermekeknek

A szokásos adag naponta 1-szer 10 mg (1-szer 20 csepp), lehetőleg este.

6—12 éves kor közötti gyermekeknek

A szokásos adag naponta 1-szer 10 mg (1-szer 20 csepp), ill. naponta 2-szer 5 mg

(2-szer 10 csepp), reggel és este.

2—6 éves kor közötti gyermekeknek

A szokásos adag naponta 1-szer 5 mg (1-szer 10 csepp), ill. naponta 2-szer 2,5 mg

(2-szer 5 csepp), reggel és este.

Idős betegek esetében az adag csökkentése szükséges lehet (lásd Figyelmeztetés részt is).

Veseelégtelenségben a napi adag fele adandó.

Mellékhatások: Dózisfüggő sedativ hatás. Átmenetileg előfordulhat enyhe fejfájás, szédülés, álmosság, motoros nyugtalanság, szájszárazság, gyomor- és bélpanaszok. Túlérzékenységi reakciók — beleértve a bőrreakciókat, angiooedemát — kialakulhatnak.

Gyermekek és idős betegek esetén hyperexcitatio (paradox reakció) előfordulhat.

Idős betegek esetében szédülés, zavartság, sedatio, hypotensio nagyobb valószínűséggel jelentkezhet — antihisztaminok adásakor.

Gyógyszerkölcsönhatások: Jelenleg nem ismertek. Diazepammal és cimetidinnel gyógyszerkölcsönhatást nem észleltek. Mint egyéb antihisztaminok esetén is, az alkoholfogyasztás tilos.

Figyelmeztetés: E gyógyszer enyhe fejfájást, szédülést, álmosságot okozhat, a koncentrálóképességet csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a balesetveszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Terhesség. A cetirizine terhességben nem adható. Humán alkalmazására vonatkozó kontrollált vizsgálatok nem történtek. Állatokon végzett tanulmányok azt mutatják, hogy a cetirizine a humán terápiás dózisoknál nagyobb adagokban foetalis károsodást okoz.

Szoptatás. A cetirizine az anyatejbe kiválasztódik. Szoptatás idején nem szabad adni mellékhatások veszélye miatt.

Idős betegek különösen érzékenyek az antihisztaminok anticholinerg mellékhatásaira (mint pl. szájszárazság, vizeletretentio, különösen férfiakban). Ha ezen mellékhatások tartósan fennállnak vagy súlyosbodnak, a kezelést fel kell függeszteni.

Cetirizin esetében kevésbé valószínű, hogy anticholinerg vagy jelentős központi idegrendszeri hatást okoz. Azonban — mivel idős betegek esetében valószínűbb a kortól függő vesefunkciócsökkenés — a cetirizine accumulálódhat és anticholinerg vagy központi idegrendszeri hatást (pl. sedatio) okozhat a szokásos felnőtt adagok alkalmazásakor.

Bőrteszt-vizsgálatok elvégzése előtt legalább 3 nappal abba kell hagyni az antihisztaminok adását (hamis negatív eredmény elkerülésére).

Túladagolás: Túladagolás tünete lehet a bágyadtság. Szükség esetén gyomormosást és tüneti kezelést kell végezni. Specifikus antidotuma nincs.

Eltartás: szobahőmérsékleten (15—25 °C). A tabletták száraz helyen tartandóak.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: Tabletta: 10 db, ill. 20 db dobozonként. Cseppek: 20 ml oldat dobozonként.

Divina tabletta

Bifázisos ösztradiolt és medroxiprogeszteront tartalmazó hormonkészítmény ösztrogén hiánytünetek kezelésére.

A gesztagén hatóanyag alkalmazásával megelőzhető a csak ösztrogént tartalmazó készítmények által kiváltott endometrium hyperplasia.

Hatóanyag: 2 mg oestradiolum valericum fehér tablettánként (11 db), 2 mg oestradiolum valericum és 10 mg medroxyprogesteronum aceticum kék tablettánként (10 db).

Javallatok: Menopausalis, ill. postmenopausalis ösztrogénhiány tünetek kezelése; sebészeti beavatkozást követő nemihormon-helyettesítő terápia.

Ellenjavallatok: Terhesség, a májfunkció súlyos zavarai, Dubin—Johnson- és Rotor-szindróma; fennálló vagy az anamnesisben szereplő: súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozás, thrombophlebitis, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, emlő- vagy endometrium carcinoma, májdaganat; sarlósejtes anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, a méhnyálkahártya elváltozásai, lipidanyagcsere-zavarok; kórelőzményben szereplő terhességi icterus, terhességi pruritus, herpes gestationis, otosclerosis (mely a megelőző terhesség/ek folyamán súlyosbodott).

Adagolás: Naponta 1 tabletta (lehetőleg mindig azonos időpontban) szabályos vérzés esetén a ciklus 5. napjától kezdve, hysterectomiát követően vagy szabálytalan vérzés, ill. a vérzés teljes hiánya esetén bármikor elkezdve 21 napon át. A 21. nap után 7 gyógyszermentes nap következik, melynek ideje alatt általában menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 tabletta szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon kell elkezdeni, akkor is, ha a vérzés ekkor még nem állt el.

A helyes szedési sorrendet először a fehér, utána a kék tabletták, számozás és nyilak jelzik a csomagoláson.

Ha a tabletta bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Ha 12 óránál hosszabb idő telik el az utolsó tabletta bevételét követően, akkor az idő előtti vérzés elkerülése miatt az elfelejtett tabletta kihagyásával kell folytatni a szedést a megkezdett csomagból.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, fejfájás, migrén, látászavar, mellfeszülés, étvágyfokozódás, testsúly- és libidováltozások, lehangoltság, chloasma, köztivérzések, kontaktlencseviselési panaszok. Ritkán trigliceridszint-emelkedés, vércukorszint emelkedés, glükóztolerancia-csökkenés, vérnyomás-emelkedés, thromboembolia, májbetegségek, sárgaság, epehólyagmegbetegedések, bőrkiütés jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— ampicillinnel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillinnel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal (hatáscsökkenés),

— antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandionszármazékokkal (prothrombinidő-meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása válhat szükségessé),

— triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

— orális antidiabetikumokkal, inzulinnal, vérnyomáscsökkentőkkel (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

— hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye).

Befolyásolhatja a májfunkciós, koagulációs, pajzsmirigy- és a metyrapon teszt eredményeit.

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyomásmérés, vizeletcukor-meghatározás, májfunkció-vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet vizsgálata) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, hyperthyreoidismus, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, epilepszia, sclerosis multiplex, chorea minor, intermittáló porphyria, latens tetania, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

Hüvelyatrophia esetén lokális kezelés (is) javasolt.

Alkalmazása alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Májfunkciózavar esetén a kezelést meg kell szakítani.

Elhúzódó áttöréses vérzés esetén endometriumvizsgálatot kell végezni.

Jelenleg néhány adat szerint a mellrák-kialakulás kockázatának kismértékű növekedését észlelték a hosszú távú postmenopausalis hormonkezelésben részesülő nők esetében.

Ezért 5—10 évnél hosszabb ideig tartó terápia csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható. A kezelés során, különösen olyan nők esetében, akiknek fibrocisztikus emlőbetegségük van, vagy családjukban (közvetlen rokonok között) emlőrák fordult elő, rendszeres emlővizsgálat (mammográfia is) szükséges, továbbá fel kell hívni a figyelmet az emlő önvizsgálatára is.

Alkalmazása során, amennyiben szükséges, megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás javasolt.

Ösztrogént tartalmazó hormonkészítmények szedése esetén megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, a cerebralis és myocardialis infarctus, a szubarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. A gyógyszer alkalmazása alatt ezért a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

— először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

— jelentős vérnyomás-emelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint — tervezett műtétek (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

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

Csomagolás: 21 és 3×21 tabl.

Acetylcystein AL 100 granulátum; Acetylcystein AL 200 granulátum

A készítmény hatóanyaga az acetilcisztein, a nyákot kémiai úton oldja azáltal, hogy hasítja a mukopoliszacharidok diszulfidhídjait és depolimerizálja a DNS rostokat.

A váladék viszkozitását ezáltal csökkenti, felszívódását vagy eltávolítását megkönnyíti.

Oralis adása után gyorsan és szinte teljes mértékben felszívódik, a májban aktív metabolitjára, a ciszteinre hydrolizál. A metabolit maximális szérumszintje átlagban 2 μmol/l körül van.

A first pass effect alapján az oralisan alkalmazott acetilcisztein biohasznosulása igen alacsony (10%). Emberben a maximális plazmakoncentrációt 1—3 óra után éri el.

Plazmafelezési ideje 1 óra körül van, az eliminációja túlnyomó részben a májban történik. Fő metabolitja a cystein, farmakológiailag aktív. Kiválasztása a vesén keresztül történik, széklettel változatlan formában csak csekény hányada távozik.

Beszűkült májfunkció a plazmafelezési idő akár 8 óráig tartó meghosszabbodásához vezethet.

Hatóanyag: 100 mg acetylcysteinum, ill. 200 mg acetylcysteinum (granulátum formájában) tasakonként.

Javallatok: Akut és krónikus légúti betegségek, mindenekelőtt krónikus bronchitis, bronchiolitis, bronchiectasia, mucoviscidosis, asthma bronchiale, akut és krónikus sinusitis, laryngitis, tracheitis, váladékozó otitis media.

Ellenjavallatok: A készítmény hatóanyagával vagy alkotórészeivel szembeni túlérzékenység.

Újszülötteknek csak életfontosságú esetekben és orvosi ellenőrzés mellett adható (max. 10 mg/ttkg adagban).

Adagolás: *Akut betegségekben:*

Gyermekeknek	A szokásos adagolás
10 napos kortól 2 éves korig	2—3-szor $^1/_4$—$^1/_2$ tasak Acetylcystein AL 100 gran.
2—6 éves kor között	napi 3-szor 1 tasak Acetylcystein AL 100 gran.
6—14 éves kor között	napi 2-szer 1 tasak Acetylcystein AL 200 gran.
Felnőtteknek	napi 3-szor 1 tasak Acetylcystein AL 200 gran.

A kezelés időtartama általában 5—7 nap.

Krónikus betegségekben

Gyermekeknek	A szokásos adagolás
6—14 éves kor között	napi 3-szor 1 tasak Acetylcystein AL 100 gran.
Felnőtteknek	napi 2-szer 1 tasak Acetylcystein AL 200 gran.

A kezelés időtartama maximum 3—6 hónap.

Mucoviscidosisban:	A szokásos adagolás
Gyermekeknek	
10 napos kortól 2 éves korig	napi 2—3-szor $^1/_2$ tasak Acetylcistein AL 100 gran.
2—6 éves kor között	napi 4-szer 1 tasak Acetylcystein AL 100 gran.
6 éves kor feletti gyermekeknek és felnőtteknek	napi 3-szor 1 tasak Acetylcystein AL 200 gran.

A gyógyszerkészítményt (granulátumot) vízben, teában vagy gyümölcslében feloldva azonnal be kell venni!

Mellékhatások: Ritkán gyomorégés, émelygés, hányás, hasmenés, láz, bronchospasmus, fülzúgás, fejfájás fordulhat elő.

Esetenként allergiás reakciók; bőrkiütés és/vagy viszketés vagy a légutak fokozott ingerlékenysége léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az acetilcisztein és egyes antibiotikumok (penicillinszármazékok, aminoglikozidok, makrolidok, amfotericin B és tetraciklinek (doxycyclinre ez nem vonatkozik) kölcsönhatásba léphetnek.

A hatáscsökkenés elkerülése érdekében bevételük legalább két órával az acetilciszteint tartalmazó készítmények után történhet a hatáscsökkenés elkerülése érdekében

Figyelmeztetés: Terhesség. Az első trimeszterben a készítményeket csak az előny/kockázat alapos mérlegelésével szabad alkalmazni. Bár idevonatkozó humán adatok nem állnak rendelkezésre, állatkísérletes adatok szerint az acetilcisztein nem volt embryotoxikus és teratogén.

Szoptatáskor alkalmazását kerülni kell, mivel nem ismeretes, hogy a hatóanyag átjut-e az anyatejbe.

Gastrointestinalis haemorrhagia (pl. ulcus pepticum, varix oesophagi) esetén csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható (hányás- és vérzésveszély fokozódik).

Az acetilcisztein nyákoldó hatása már órákon belül jelentkezik, ez gyakran a köhögés fokozódásában nyilvánul meg. A tüdőben a gázeloszlás változik, a légzésfunkciós paraméterek romolhatnak is. Ilyenkor a következő adag bevételével célszerű várni a váladék kiköhögéséig és a légzésfunkció visszaállásáig. Klinikai javulás a második-harmadik napon várható, amikor a keletkezett légúti váladék hígabb, kevésbé viszkózus.

A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy a keletkezett váladékot köhögje fel és köpje ki!

A granulátum szacharóztartalmát diabeteszes betegek kezelésekor figyelembe kell venni; Acetylcystein AL 100 granulátum; 1 tasak 2,9 szacharózt (0,24 kenyér egység) tartalmaz; Acetylcystein AL 200 granulátum; 1 tasak 2,8 g szacharózt (0,23 kenyér egység) tartalmaz.

A tasak felnyitásakor érezhető enyhe kénes illat gyorsan eltűnik, a gyógyszer hatékonyságát nem befolyásolja.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: Acetylcystein AL 100 gran. 20 tasak/dob., 50 tasak/dob.

Acetylcystein AL 200 gran. 20 tasak/dob., 50 tasak/dob.

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

90 Ft

Orvosi Hetilap

1995. július 30. 136. évfolyam — 31. szám

Adatok az éreredetű (vascularis) dementiák klinikopatológiájához
Leel-Őssy Lóránt dr. 1651

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis kezelése. Összefüggés az endoscopos sphincterotomia szövődményeinek gyakorisága és az epevezeték átmérője között
Simon László dr., Döbrönte Zoltán dr., Patai Árpád dr. 1659

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Haemorheologiai és antioxidáns változások akut humán pankreatitiszben
Matkovics Béla dr., Novák Zoltán dr., Sz. Varga Ilona dr., Takács Tamás dr. 1663

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Pszichoszomatikus tünetek epidemiológiája és hatása az egészségi állapot önértékelésére egyetemi hallgatók körében
Pikó Bettina dr., Barabás Katalin dr., Boda Krisztina dr. 1667

KAZUISZTIKA

Behurcolt schistosomiasis késői szövődménnyel
Dobi Sándor dr., Sántha Margit dr., Horváth Andrea dr., Abdul Latif Kassas dr., †Várnai Ferenc dr. 1673

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1677

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1693

BESZÁMOLÓK 1694

KÖNYVISMERTETÉSEK 1695

MEGJELENT 1696

HÍREK 1697

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 1698

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1700

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1692

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

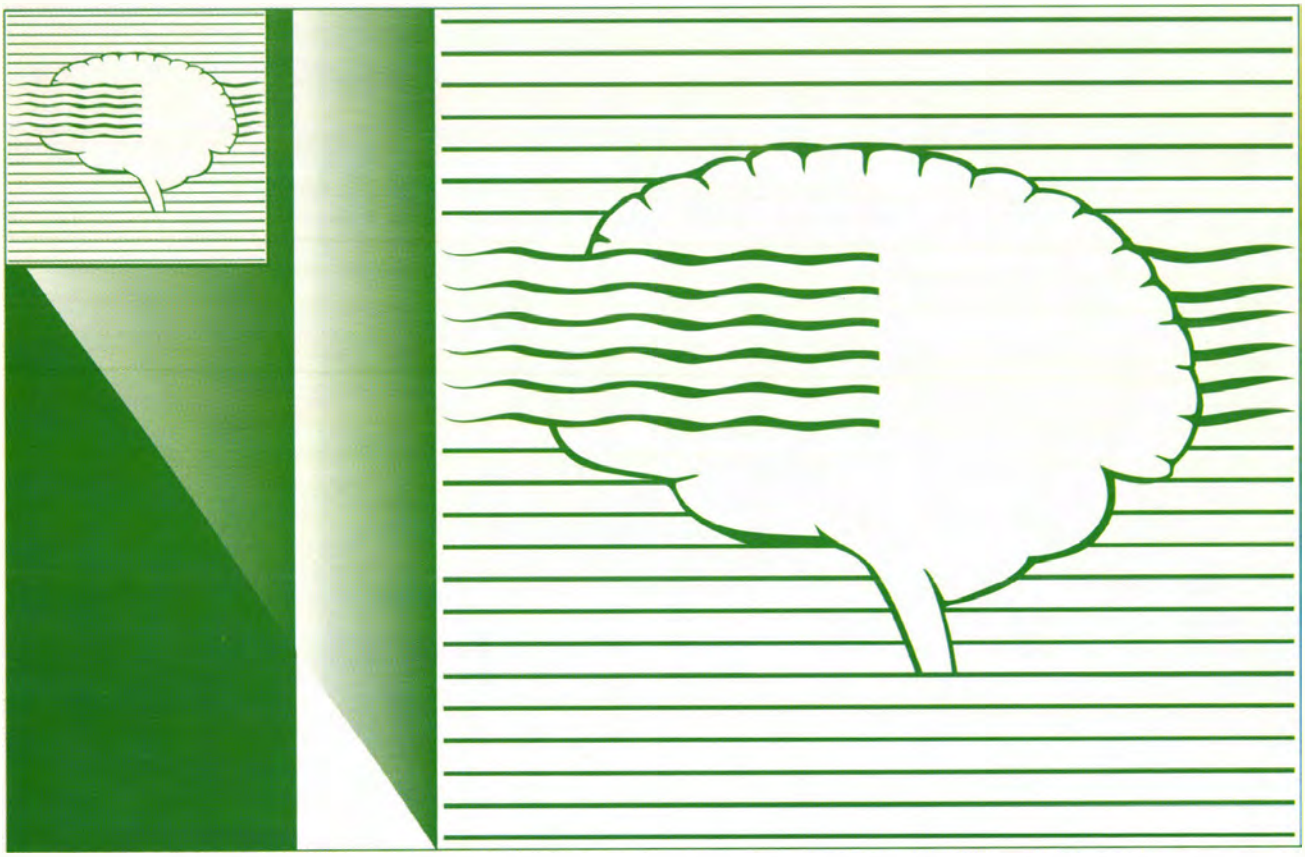
Springer

Markusovszky Alapítvány

TICLID®

250 mg filmtabletta

Vezető szerep a trombózis és a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében



Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (kloridsó formájában) filmtablettánként. Vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszer. A vérlemezkék és vörösvértestek bizonyos funkcióira gyakorolt gátló hatása révén mérsékli az artériás és vénás trombózisok kialakulásának lehetőségét azáltal, hogy

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

Szokásos adagja: napi 2 filmtabletta étkezés közben.

Mellékhatások: haematológiai mellékhatások (igen ritkán agranulocitózis, trombocitopénia, leukopénia, neutropénia, csontvelő aplázia); vérzéses jelenségek; gasztrointesztinális mellékhatások (hasmenés, hányinger, gyomorfájdalom); allergiás bőrtünetek.

Monitorozás: a kezelés első három hónapjában a vérkép ellenőrzése szükséges, 2 hetes időközökben.

Csomagolás: 20 filmtabletta.

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

Krónikus antitrombotikus kezelés és szalicilát intolerancia esetén 95%-os támogatást élvez. Közgyógyellátás terhére térítésmentesen rendelhető.

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

sanofi PHARMA

Hungarian Medical Journal

July 30, 1995. Volume 136. No. 31.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Data to the clinicopathology of vascular dementias
Leel-Õssy, L. 1651

CLINICAL STUDIES

Treatment of hypertensive dyskinesia of the sphincter Oddi. Correlations between the frequency of endoscopic sphincterotomy complications and the diameter of the common bile duct
Simon, L., Döbrönte, Z., Patai, Á. 1659

ORIGINAL ARTICLES

Haemorheological and antioxidant changes in human acute pancreatitis
Matkovics, B., Novák, Z., Sz. Varga, I., Takács, T. 1663

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Epidemiology of common psychosomatic symptoms and its effect on perceived health among Hungarian students
Pikó, B., Barabás, K., Boda, K. 1667

CASE REPORTS

Imported Schistosomiasis with late complications
Dobi, S., Sántha, M., Horváth, A., Kassas, A. L., †Várnai, F. 1673

FROM THE LITERATURE 1677
LETTERS TO THE EDITOR 1693
CONGRESS REPORTS 1694
BOOK REVIEWS 1695
PUBLISHED PAPERS 1696
NEWS 1697
NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 1698
DRUG NEWS 1700

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 31. szám — 1995. július 30.

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.

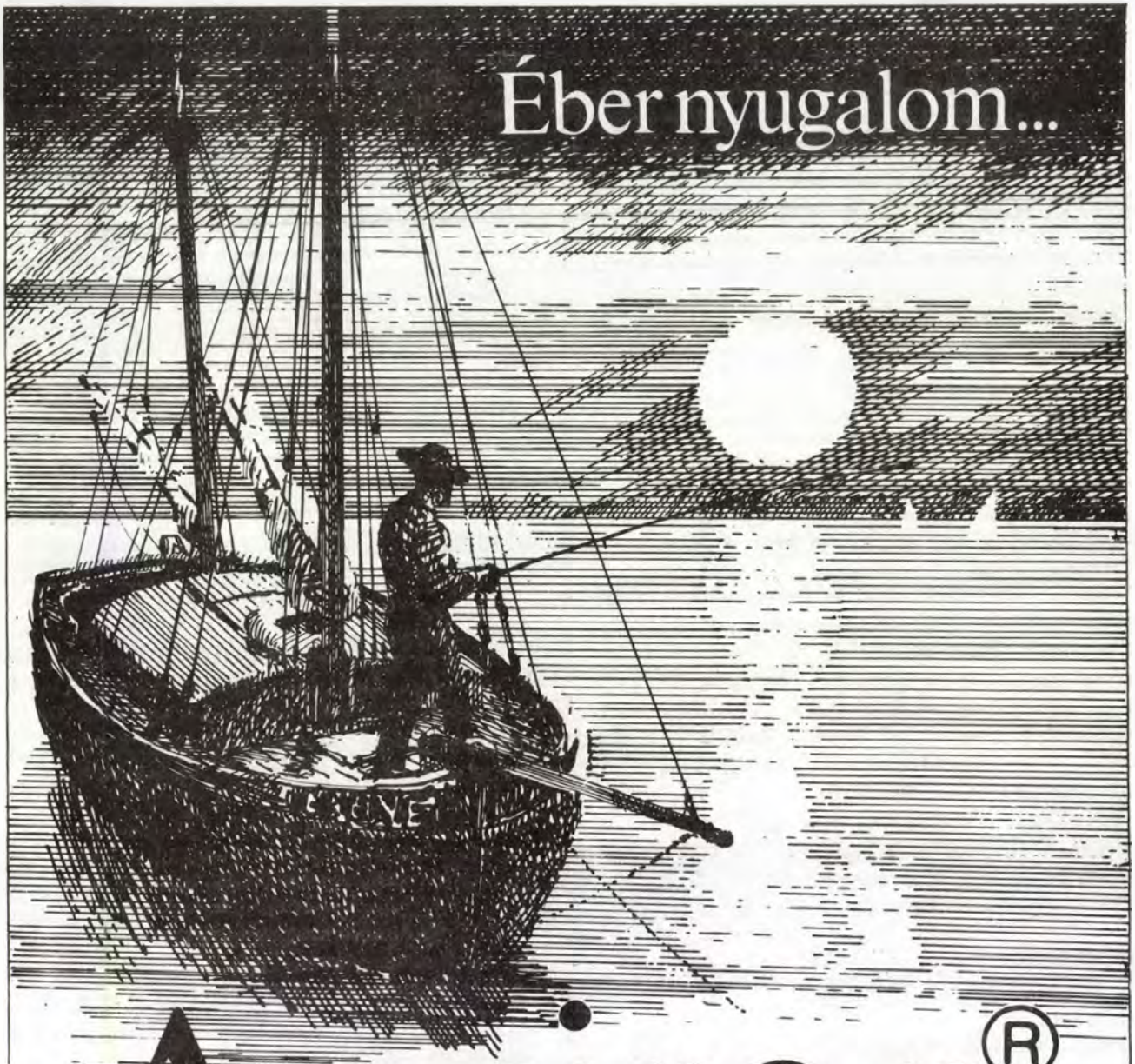
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

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 95.2556l.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



Anxiron®

Buspiron

- Nem benzodiazepin típusú anxiolitikum
- Nincs számottevő szedatív mellékhatása
- Tartós alkalmazása során sem alakul ki tolerancia
- Nem potenciálja az alkohol pszichés hatásait

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing Szervezet Tiszavasvári 4440 Pf. 1. 42-72-511

Adatok az éreredetű (vascularis) dementiák klinikopatológiájához

Leel-Őssy Lóránt dr.

Vaszary Kolos Kórház, Esztergom (főorvos: Horváth Sándor dr.)
Borsod-A.-Z. megyei Kórház, Miskolc (főorvos: Dobai József dr.)
Idegosztályai és Neuropathologiai Laboratóriumai (főorvos: Leel-Őssy Lóránt dr.)

Az Alzheimer-kór kutatása mellett egyre nagyobb fontossággal jelentkezik a dementiák pontos elkülönítő kórismézése. A Nemzeti Agyi Érbeteg Program is nyomatékot ad annak, hogy a viszonylag gyakori éreredetű dementia csoportot is intenzívebben tanulmányozzuk. A közlemény 287 vascularis dementiának az adatait ismerteti, amelyből 195 beteg klinikai kritériumok alapján valószínű és lehetséges csoportba sorolható. Patológiai vizsgálat 92 betegnél a vascularis dementia határozott diagnózisát állapította meg. Mindkét csoportra vonatkozóan a vascularis dementia négy formáját lehetett elkülöníteni, aminek prognosztikai és terápiás jelentősége lehet. A klinikai diagnózisban a Hachinski-féle ischaemiás skála csaknem 90%-ban tűnt megbízhatónak a vascularis (főleg a multi-infarctus forma) és az Alzheimer-típusú dementiák elkülönítésében. A terápiás ajánlások mellett, amelyek között lényeges a mentális tréning és rehabilitatív kezelés, igen fontos jelentőséget tulajdonítanak a háziorvos gyors diagnózisának és beutalásának. A dementiák diagnózisa, kezelése mellett fontos a háziorvosoknak és a betegek hozzátartozóinak a korszerű továbbképzése, illetve felvilágosítása megfelelő szervezéssel és anyagi ráfordítással.

Kulcsszavak: éreredetű, vascularis dementia, klinikopatológia

Data to the clinicopathology of vascular dementias. The exact diagnosis of dementias proved to be very important in the increasing research activity of Alzheimer's dementia. The National Stroke Programme stresses the significance of the study of the other — relatively frequent — form of dementia i. e. the much more intensive research of the vascular dementia. This study involved 287 clinical and pathological cases of vascular dementias. The 195 clinical cases agreed with the probable and possible criteria of vascular dementia. The pathological examinations of 92 cases proved the definite category of diagnosis. Four groups of vascular dementias should be differentiated among the pathologically verified as well as in the clinically selected cases which were considered of practical — prognostic and therapeutic importances. The Hachinski's ischemic scale appeared to be reliable approximately in 90 percent in the differencial diagnosis between the vascular and Alzheimer dementias especially in the multi-infarct group. The urgent diagnosis and adequate admission of the demented patients should be the task of the house physicians beside the therapeutical recommendations, mental training and the rehabilitative activity emphasized in the report. Futhermore the postgraduate education of house physician considering the dementias as well as the popular publications on dementias for the patients's relatives should also be necessary associated with good organization and with financial support.

Key words: dementia, vascular, clinicopathology

Az utóbbi tíz évben intenzív vizsgálatok folynak a degeneratív jellegű Alzheimer-féle dementiákkal kapcsolatban. A legtöbb szerző (28, 52) azt állapította meg, hogy az ilyen természetű presenilis és senilis szellemi leépülések jóval gyakoribbak, mint az éreredetűek (vascularis, továbbiakban VD). *Jorm és mtsai* (25) 47 tanulmányt tekintettek át, amelyben a dementiák egyes típusának előfordulását vizsgálták és több szerző gyakoribbnak találta az Alzheimer-féle dementiát (továbbiakban AD), mint a VD-t, de kiemelte a regionális különbségeket. *Henderson* (22) szintén hangsúlyozta a statisztikák különbözőségét. A múlt század végétől egészen az ötvenes évekig a korosabbaknál vagy időskorban jelentkező személyiségváltozást, járászavarokat, neurastheniás tüneteket, majd az értelmi hanyatlást legtöbb esetben „arteriosclerosis cerebri" néven jelölték.

Rövidítések: AD = Alzheimer-féle degeneratív dementia; AIDS = acquired immune deficiency syndrome = szerzett immunhiányos szindróma; cAMP = ciklikus adenozin 3,5 monofoszfát; B = Binswanger-féle subcorticalis arteriosclerotikus leukoencephalopathia; BPRS = brief psychiatric rating scale = Rövid psychiátriai — mentális — becslő skála; CT = computertomographia; Diffuz = diffuz éreredetű agyi károsodások; DSM = diagnosztikai és statisztikai „manual" ... 3. revideált kiadása; EEG = elektroencephalographia; IQ = intelligencia quociens; MAWI = Wechsler intelligenciatesztjének magyar változata; MID = multi-infarctus dementia; MRI = mágneses rezonancia „image"; PET = pozitron emissziós tomographia; PS = post-stroke dementia, postapoplexiás dementia; SPECT = „single" foton emissziós computer tomographia; VD = vasculáris — éreredetű — dementia

Az Alzheimer-kór elkülönítése, kutatása ezeknek a régebben gyakran használt, egyszerűsítő diagnózisoknak a számát csökkentette. Kétségtelen viszont az, hogy az agyi érbetegségek gyakorisága még ma is a VD-k magas számát jelenti, különösen azokban az országokban, ahol a morbiditási statisztikák szerint az érbetegségek vezetnek. Mindezek a tényezők szükségessé tették a két leggyakoribb dementiát okozó betegség még pontosabb diagnosztikáját, a kórformák kritériumainak megállapítását, ami a korszerű diagnosztikai eszközök (EEG, agyi vérátáramlás mérés, ultrahang, CT, MRI, izotóp, SPECT, PET, psychodiagnosztikai tesztek stb.) lehetővé tesznek. Azt mondhatjuk, hogy az Alzheimer-kór nagyon indokolt kutatásával párhuzamosan a VD kutatás is szárnyakat kapott. *Hachinski* (20) szakorvosok számára ismert, de még mindig elhanyagolt skálája volt a kezdete az elkülönítő kórismézésnek a két fő dementia forma között *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Módosított Hachinski-féle ischaemiás skála

Hirtelen kezdet	2
Fokozatos, de lépcsőzetes szellemi leépülés	1
Fluktuáló lefolyás	2
Éjszakai zavartságok ismétlődése	1
Személyiség viszonylagos megtartottsága	1
Depresszió	1
Testi panaszok	1
Emotionalis incontinentia	1
Hypertensiós előzmény	1
Agyi ischaemiás zavar az előzményben	2
Atherosclerosis egyéb határozott jelei	1
Neurológiai tünetre utaló panaszok	2
Neurológiai góctünetek	2

Ha a pontok összege 7 vagy több, akkor a multi-infarctus dementia valószínű vagy lehetséges, 4 vagy kevesebb érték Alzheimer-féle dementia mellett szól. CT vizsgálattal kimutatott hypodens területek 3 pontot, egy lokalizált hypodensitás 2 pontot jelent. (Módosított ischaemiás skála: Toole, J. F.: Cerebrovascular Disorders. p. 273. Raven Press, New York, 1984.)

A dementia klinikai és patológiai vizsgálata nálunk az utóbbi években szintén szélesebb körű lett, de főleg az Alzheimer-kórra vonatkozott (29). Több vizsgálat foglalkozott azonban a VD és Alzheimer-féle dementia előfordulási arányával (39, 42).

A neuropatológusok már a hetvenes évektől egészen napjainkig igen komoly patogenetikai vizsgálatokat végeztek a VD quantitativ (mennyi agyszövet-, illetve corticalis pusztulás von maga után dementiát) és qualitativ (milyen lokalizációk éreredetű károsodása vezethet dementiához) jellegének a meghatározására (6, 8, 9, 11, 14, 34, 48, 54, 60, 61). Mindezt már *Miskolczy* (45) 1934-ben igen korszerűen szintén vizsgálta. A klinikai megjelenési formákkal, a régi ,,lacunaris dementia" fogalmával főleg *Fisher* (18), *Caplan* (6), *Loeb és mtsai* (41), valamint *Hachinski* (20) foglalkoztak.

Hét éve szinte divattá vált a nagy összefoglalók megjelentetése a VD összes kérdéséről. Ezek után felesleges lenne azoknak ismételgetése és az irodalmi adatok tömegének idézése, mert egyes közlemények után 75—372 cikk van felsorolva (14, 30, 49, 52, 55). Négy könyv is megjelent ebben a témában (7, 10, 21, 43) és még az ischaemiával foglalkozó könyvekben is fejezeteket írtak a VD-ről. Ezek közül csupán a magyar nyelven megjelentet említjük meg, amelyben három alcsoport szerepel, mint ,,stroke" által okozott dementia, de nozológiai egységnek nem ismeri el a VD-t (47a).

Az összefoglalások valóban felsorolták az összes patológiai, diagnosztikai, képalkotó eljárásokkal kapcsolatos problémákat és végül megállapították, hogy a VD multifaktoriális jellegű, még a legkorszerűbb diagnosztikai módszerekkel is (MRI, SPECT, PET) klinikailag nehezen meghatározható, individuális megítélést igénylő kórforma.

Végül 1991-ben az *,,International Workshop on Vascular Dementia"* (23) 31 intézet vezetői által, három diagnosztikai csoportot állapítottak meg, amit itt érdemes röviden ismertetni (52). Elsősorban meghatározták azt, hogy mit jelent a dementia a DSM-III-R szerint: a dementia az értelmi képesség hanyatlása vagy elvesztése, amit az egyén emlékezésének vagy más cognitiv működéseinek csökkenése jellemez a betegség előtti mentális képesség szintje alá. *(Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* Third edition-revised. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1987). Kinyilvánították, hogy a VD csoportba csak a cerebrovascularis betegségekkel kapcsolatos ún. ,,tiszta" — tudatzavar, súlyos aphasia stb. nélküli — szellemi leépülés sorolható.

A klinikailag, illetve patológiai vizsgálattal a következő kritériumokat lehet használni:

1. *Valószínű* a VD akkor, ha járászavar, incontinentia, pseudobulbáris paresis, személyiségváltozás, psychomotoros retardatio, mentális hanyatlás jelentkezik és a klinikai, valamint CT vagy MRI leletek is valószínűsítik az agyi érbetegséget.

2. *Lehetséges* a VD akkor, ha neurológiai góctünetekkel az előbbiek is jelen vannak még akkor is, ha nincs határozott CT lelet vagy időbeli összefüggés a dementia és agyi vasculáris történés között.

3. *Határozott* a VD diagnózisa akkor, ha megvannak a valószínű klinikai kritériumok és agyi biopsia vagy autopsia histopathologiailag bizonyítja az agyi érbetegséget az Alzheimer-kórt meghatározó patológiai kritériumok (a korhoz képest több senilis plaque, neurofibrilláris degeneráció és az erek, parenchyma amyloidos elfajulása) és egyéb dementiát okozó patológiai elváltozás nélkül (Huntington-chorea, alkoholos és metabolikus encephalopathiák, Creutzfeldt—Jakob-féle betegség, AIDS dementia stb.). Mindezek a kritériumok még szakorvos számára is bonyolultnak tűnnek. (Megjegyzést érdemel az is, hogy a valószínű és lehetséges fokozatok az értelmező szótár szerint fordítva kellene hogy szerepeljenek, ugyanis a lehetséges bizonytalanabbat jelent, mint a valószínű. Általánosan mégis így használják, pedig a valószínű közelebb áll a határozotthoz, mint a lehetséges pl. angolban: possible - probable, németben: möglich - wahrscheinlich, latinban: veri similis - effici potest, egyaránt érzékelteti a fokozati különbséget.)

A gyakorlat számára klinikailag — részben neuropatológiailag — vizsgált betegcsoport szolgáltathat hasznos adatokat és egyben egyszerűsítheti a diagnózist is. Az agyi

érbetegségekkel kapcsolatos közel negyvenéves vizsgálataink során igen sok VD esettel találkoztunk és munkáinkban többször foglalkoztunk a kérdés egyes vetületével mind klinikailag — beleértve a terápiát is —, mind patológiailag (34—39).

Anyag és módszer

Az ismertetendő 287 beteget 1986—1994 között két osztályról gyűjtöttük össze (Esztergom, Vaszary Kolos Kórház Neurológiai és Psychiatriai Osztálya, Borsod-A.-Z. Megyei Kórház I. Ideg- és Idegsebészeti Osztálya, Miskolc), ami azt is jelenti, hogy incidentia — epidemiológia — szempontjából nem vonhatók le következtetések. A betegek $^1/_3$ részét az osztályok többször is kezelték, sőt voltak olyan betegek is, akik betegségük súlyosbodásától halálukig kórházban feküdtek és autopsiára is ott került sor.

2. táblázat: A vasculáris dementiák egyes típusainak kor szerinti megoszlása a klinikai és patológiai csoportban

Típus	Életkor (év)									
	40—49		50—59		60—69		70—79		80—	
	Klin.	Path.	Klin.	Path.	Klin.	Path.	Klin.	Path.	Klin.	Path.
MID	1	2	19	8	44	12	41	23	15	6
PS	—	—	4	2	11	5	8	8	6	7
DIFFÚZ	3	2	6	3	9	4	6	1	1	—
B	—	—	7	2	8	4	5	3	1	—
	4	4	36	15	72	25	60	35	23	13
Össz.: 287										

MID: Multi-infarctus dementia; PS: postapoplexiás vagy post-stroke dementia; Diffúz: Diffúz forma; B: Binswanger-féle subcorticalis arterioscler. leukoencephalopathia

A betegek kor és nem szerinti megoszlását a *2. táblázat* mutatja be, amelyből kitűnik, hogy a betegek döntő része 60—79 éves kor közé esik. A 80 évesek között is hasonló gyakoriság lenne, ha a népesség korspecifikus arányát számításba vennénk, de az alacsonyabb átlagéletkor miatt jóval kevesebb a 80 éven felüliek száma. Nem szerinti megoszlásnál a férfiak valamivel magasabb arányát lehetett megállapítani (156 : 131).

A következőkben elkülönítettük a csak klinikailag diagnosztizált VD-kat az egyes diagnosztikai kategóriák szerint (valószínű, lehetséges) a patológiailag verifikált (határozott) esetektől. Klinikai betegek száma: 195, patológiai eseteké: 92. A diagnosztikában a részletes neurológiai (beleértve az aphasia elemzését is) és psychiatriai vizsgálat mellett Hachinski-skálát, a rövid psychiatriai mentális skálát (BPRS), MAWI-t vagy idősebbeknél (65 év felett) a SOTE Psychiatriai Klinikáján alkalmazott Klinikai Gondolkodásvizsgálati Sémát, ritkábban más teszteket is és rutin laboratóriumi vizsgálatokat használtuk. Klinikai betegeknél CT mindig történt, ami megszabta a válogatást is, azaz azokat vettük be, akiknél volt CT vizsgálat. A neuropatológiailag feldolgozott eseteknél a rutin szövettani eljárások (Haematoxylin-eosin, Nissl, PAS, Spielmeyer-féle velőfestés) mellett Bielschowsky-féle ezüst, esetenként Cajal-féle aranyszublimát, illetve Hortega-féle ezüstimpregnációt is alkalmaztunk. Az utóbbiakat minden dementiánál az Alzheimer-kór vagy más aetiologia kizárására, illetve kimutatására végeztük.

A mintavétel típusként változott: Makroszkóposan is nyilvánvaló laesióknál azokat néztük meg. Diffúz kérgi elváltozások esetén vagy gyanújánál, valamint az Alzheimer-kór kizárása miatt legalább 5 lokalizációból történt kimetszés (frontális, parietális, hippocampus kéreg-velő blokk, thalamus, kisagy, agytörzs). Binswanger-féle formánál nagy lebeny-blokkokat vizsgáltunk (frontális, parietális, occipitalis).

A VD-k között csupán négy alcsoportot különítettünk el szemben egyes összefoglaló tanulmányok igen sokféle változatával. Tettük ezt azért, mert klinikailag még a négy csoport elkülönítése is csak valószínű vagy lehetséges, tehát a gyakorlatban csak ez lehet reális. Patológiailag is elegendőnek találtuk a négy alcsoportot, mivel pl. a dementiát eredményező vascularis góc egyes lokalizációban (qualitativ jelleg), vagy nagysága miatt (quantitativ jelleg) megfelelt a postapoplexiás (post-stroke, post-ictalis) forma jelzésének. A négy csoport a következő:

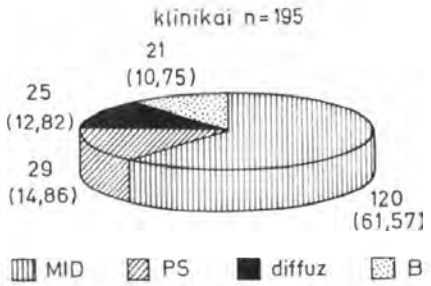
1. Az ún. multi-infarctus típus (régebben status lacunaris, arteriosclerosis cerebri dementiával). 2. Postapoplexiás (rendszerint nagyobb infarctus vagy haemorrhagia utáni). 3. Diffúz forma (agyi kiserek betegsége, posthypoxiás állapotok, amiben lehet diffúz vagy fokális, kérgi és kéregalatti típus is). 4. Binswanger-féle leukoencephalopathia subcorticalis arteriosclerotica.

Mind a négy csoportban szerepet játszhat egy főleg quantitativ (mennyiségi) tényező, amit az elpusztult agyszövet tömege vagy a corticalis neuronális veszteség határozhat meg vagy főleg qualitativ — újabban stratégiainak nevezett — tényező, ami azt jelenti, hogy a cognitiv funkciót szolgáló szerkezet(ek) sérült. Természetesen a kettő együtt is jelen lehet és felelős lehet a dementiáért, ami ismét kifejezi az aprólékos elkülönítések rendkívüli nehézségét. Hozzátehetjük azt is, hogy a négy csoport között is lehetnek átfedések, azaz vannak kevert formák. A dementia fokát egyes típusokban a *3. táblázat* tünteti fel.

3. táblázat: A dementia súlyossági foka az egyes típusokban

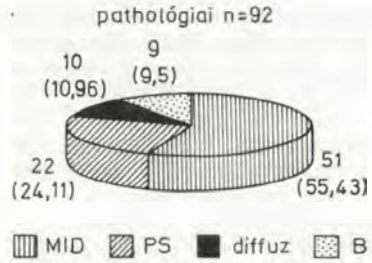
Típus	Dementia foka		
	enyhe	közepes	súlyos
Klinikai (n = 195)	106	55	34
MID (n = 120)	74	32	14
PS (n = 29)	16	10	3
Diffúz (n = 25)	4	8	13
B (n = 21)	12	5	4
Patológiai (n = 92)	3	17	72
MID (n = 51)	3	15	33
PS (n = 22)	—	2	20
Diffúz (n = 10)	—	—	10
B (n = 9)	—	—	9

Megjegyzés: A dementia fokozatok az IQ-érték csökkenéshez viszonyítva enyhe: 20—40 IQ (12—25%), közepes: 41—75 IQ (26—70%), súlyos: 76< IQ (71< %). Lehrl, S. és Burkard, G. után (40)



1. ábra: A 195 klinikai eset dementia-típus szerinti megoszlása.
(A rövidítések magyarázatát l. a 2. táblázatnál)

Az egyes csoportok előfordulásának arányát az *1. és 2. ábra* mutatja be. Az ábrák a négy csoport százalékos arányát tekintve az abszolút számokat illetően felszínesen szemlélve azonosnak tűnnek, de vannak csekély különbségek. Egyedül a postapoplexiás formánál van jelentős eltérés a klinikai (14,87%) és a patológiai (23,91%) esetek között, ami felvetheti a CT képek és patológiai elváltozás különbségét mind nagyság, mind lokalizáció tekintetében.

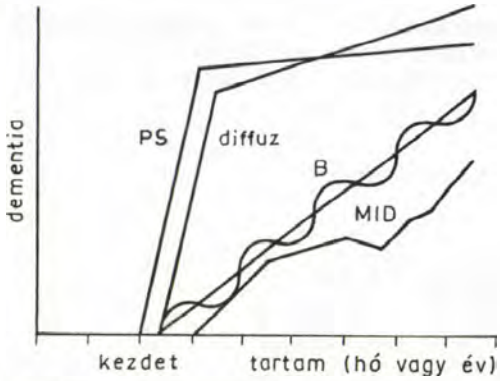


2. ábra: A 92 patológiailag is feldolgozott eset dementia-típus szerinti megoszlása.
(A rövidítések magyarázatát 1. a 2. táblázatnál)

A teljesség kedvéért felsoroljuk az egyes lokalizációkat is, amelyek a postapoplexiás típusoknál, mint qualitativ tényezők felelőssé tehetők a dementia gyors kialakulásában *(4. táblázat)*.

4. táblázat: Lokalizációs megoszlás a postapoplexiás csoportban

Klinikai esetek (n = 29)	
Domináns féltekei art. cerebri ant. infarctus (teljes)	3
Nem domináns féltekei parietotemporalis infarctus	13
Temporo-occipitobasalis infarctus (jo. v. bo.). Ammon-szarv is	13
Domináns féltekei infarctus vagy vérzés (thalamust is érintő, aphasia nélkül)	5
Ko. occipitalis (art. cerebri post. kérgi területe)	4
Patológiai esetek (n = 22)	
Ko. frontális infarctus (art. communicans ant. aneurysma ruptura után)	5
Domináns vagy nem domináns féltekei nagy infarctus vagy vérzés az art. cerebri media területében (súlyosabb aphasia nélkül)	8
Domináns vagy nem domináns féltekei temporooccipitobasalis infarctus	7
Ko. thalamomesencephális infarctus	2



3. ábra: Az egyes vascularis dementia típusok lefolyásának vázlata.
(A rövidítések magyarázatát 1. a 2. táblázatnál)

Az egyes formák közötti differenciáldiagnosztikát segítheti a betegség lefolyási menete, amit a *3. ábrával* érzékeltetünk. Az ábra csupán szemléltető jellegű anélkül, hogy részletezné a dementia fokát vagy a heteket, hónapokat, éveket, ami alatt a dementia kialakul. A postapoplexiás és diffúz forma (ha egy akut esemény után jelentkezik, mint pl. szívmegállás + resuscitatio) gyors megjelenésű és stationaer állapot marad, noha évek múltán rosszabbodás következhet be. A másik két forma az agyi vascularis gócos történések után lépcsőzetesen (multi infarctus) vagy lassabban, fluktuálóan progrediál évek alatt. Amennyiben az agyi hypoxia („cardiogen dementia", hypertensiós krízisek stb.) ismétlődőek, akkor a diffúz forma is fluktuáló progressziv lefolyást mutat. A Hachinski-skála differenciáldiagnosztikai biztonságát mind a klinikai, mind a patológiai csoportban kiértékeltük *(5. táblázat)*.

5. táblázat: A Hachinski-féle módosított ischaemiás skála diagnosztikus értéke az egyes típusokban

	Hachinski-skála érték	
	7 pontnál több	7 pontnál kevesebb
Klinikai esetek: (n = 195)		
MID (n = 120)	107	13
PS (n = 29)	29	—
Diffúz (n = 25)	25	—
B (n = 21)	17	4
Pathologiai esetek (n = 92)		
MID (n = 51)	46	5
PS (n = 22)	20	2
Diffúz (n = 10)	8	2
B (n = 9)	5	4

Ebből egyértelműen kitűnik, hogy a skálának a VD-k és degeneratív dementiák elkülönítésében a multiinfarctus és postapoplexiás dementia csoportban csaknem 90%-os a diagnosztikai értéke. A másik két formánál ezzel szemben — bár az esetszám jóval kisebb — úgyszólván minimális jelentősége van, ami érthető, hiszen ezeknél sem a klinikai, sem a CT pontszámok nem adnak nagyobb értékeket. A diffúz formát illetően viszont a magasvérnyomás-betegség vagy az agyi hypoxiát előidéző állapot ismert, tehát könnyebben elválasztható egyéb dementiáktól. A Binswanger-féle forma pedig igazán csak patológiai vizsgálattal tisztázható.

A gazdag neuropatológiai anyag áttekintése és néhány histopatológiai ábra demonstrálhatná legjobban a különböző formákat, de a közleménynek nem ez a célja.

Végül ismertetjük a VD és Alzheimer-féle dementiák (AD) előfordulásának néhány összehasonlító adatát, aminek kórházi részét — az 1993. évre vonatkozóan — kiemeltük az összes klinikopatológiai anyagból. Osztályaink 1993-ban felvett betegeinek ilyen szempontú bemutatása jobban érzékelteti a VD előfordulási arányát a 107 000 lakosú felvételi területen, mint a tárgyalt két centrumból származó anyag. Ugyancsak ezt a célt szolgálják az öregek nem „profilírozott" otthonainak adatai *(6. táblázat)*. A

6. táblázat: Dementiák előfordulása az idősek szociális otthonában

Esztergom

Gondozottak száma: 72 (46 nő és 26 férfi). Átlagéletkor (csak 45 év felettiek): nőknél 79,51, férfiaknál 75,88 év.

Alzheimer-féle dementia (klinikailag nagyon valószínű): 3 nő, 3 férfi
Összesen: 6

Egyéb, főleg vasculáris dementia (valószínű, lehetséges): 8 nő, 5 férfi
Összesen: 13

Súlyos vasculáris betegség volt 24 esetben (19 nő, 5 férfi), ami a vascularis dementia mellett szólt (cardiális, peripheriás, agyi).

Pilismarót

Gondozottak száma: 91 (61 nő, 31 férfi). Átlagéletkor nőknél 72, férfiaknál 66,71 év.

Alzheimer-féle dementia (klinikailag nagyon valószínű): 2 nő, 2 férfi
Összesen: 4

Egyéb, főleg vasculáris dementia (valószínű, lehetséges: 9 nő, 5 férfi.
Összesen: 14

Súlyos vasculáris betegség 13 esetben volt (9 nő, 4 férfi), ami vasculáris eredet mellett szól (cardiális, peripheriás, agyi).

6. táblázat folytatása

Dementia előfordulása a Vaszary Kolos Kórház és Psychiátriai Neurológiai Osztályán 1993-ban	
Felvételek száma 75 ágyon	1216
Alzheimer-féle dementia (nagyon valószínű)	7
Vasculáris dementia	28
Összesen	35
Psychiátria	
Felvételek száma 75 ágyon	1092
Alzheimer-féle dementia (valószínű és határozott)	17
Vasculáris dementia	21
Kevert AD és VD	11
Egyéb típusok psychosissal	7
Összesen	56

psychiatriai és oligophreniások otthonainak vizsgálati adatait itt nem tárgyaljuk. A VD- magasabb száma kifejezi a gyakoribb incidenciát, ami az öregek otthonában gondozottak ilyen irányú vizsgálatának jelentőségét is hangsúlyozza és ajánlja.

A terápiával csak a megbeszélésben foglalkozunk, mivel erre vonatkozó korszerű, célzott kettős vak vizsgálatokat nem végeztünk, de a gyakorlat szempontjából a kérdés részbeni irodalmi ismertetése nem mellőzhető.

Megbeszélés

Amint a bevezetésben említettük, a VD kritériumait tisztázták és ezek alapján vizsgálatok sorozatát tervezték. Mivel a Nemzeti Agyi Érbeteg Programunkból sem hiányozhat ez a kérdés, magunk is ajánljuk a részletes elemzéseket. A dementiának mint tünetnek és kórlefolyási formának a megelőzése természetesen egyet jelent az érbetegségek megelőzésével, sőt kezelésével is.

Vizsgálataink után csupán a gyakorló orvost érdeklő szempontokkal kívánunk foglalkozni, mivel a diagnosztikus kritériumokról, egyes csoportokról az anyag és módszer cím alatt írtunk. Ahhoz, hogy lehetőleg pontos klinikai diagnózist állapítsunk meg, igen lényeges, hogy a háziorvos a beteget az agyi érbetegség bármely formájánál a lehető leggyorsabban küldje olyan intézetbe, ahol lehetséges a teljes átvizsgálás. A VD-kat ugyanis, mint láttuk, magas vérnyomás, kisebb vagy nagyobb agyi ischaemiák, általános agyi keringészavart okozó állapotok előzik meg. Amennyiben a beteg vagy hozzátartozója először mentális tünetek miatt fordul az orvoshoz, akkor merülhet fel az a kérdés, hogy mi lehet annak az oka. A differenciáldiagnózishoz ebben az esetben a háziorvos használhatja a Hachinski-féle ischaemiás skála egyszerűsített formáját: Hirtelen betegség kezdet (2 pont), lépcsőzetes rosszabbodás (1 pont), nagyobb agyi infarctus vagy vérzés az anamnézisben (2 pont), neurológiai góctünetek (2 pont). Három pont esetén már valószínűbb a VD, mint az Alzheimer-féle degeneratív jellegű dementia (továbbiakban AD).

A dementia megítélésére a háziorvos a rövid psychiatriai cognitiv becslő skála egyes kérdéseit használhatja (saját és környezetének adatai, lakóhely, dátum, megelőző órák és napok eseményei) és a válaszokból pontozás nélkül is véleményt formálhat. Mindkét vizsgálat egyes részeit az asszisztens is végezheti és az orvos csak a tájékozódó vizsgálatot csinálja (reflexek, paresis, érzészavar vizsgálata). Zavart állapot vagy súlyosabb aphasia lehetetlenné teszi az értékelést.

A dementia differenciált megközelítése lehetővé teszi azt, hogy a beteget közvetlenül a megfelelő osztályra utalják és nemcsak a szokványos „arteriosclerosis cerebri" lesz a beutaló diagnózis, mint azt a vizsgált eseteink nagyobb részénél tapasztaltuk. Az intézeti kivizsgálás a megfelelő műszeres háttérrel a két fő formát biztonsággal elkülöníti (neurológiai, psychiatriai, laboratóriumi vizsgálatok, psychodiagnosztikai és aphasiás tesztek, a nagy nyaki erek ultrahangos áttekintése, EEG, CT).

Egyesek hangsúlyozzák a CT és főleg az MRI diagnosztikai értékét a Bins—Wanger-féle formánál, de végül mind a képalkotó eljárások szakemberei, mind a klinikusok megállapították, hogy igen sokféle — az agy fehérállományát diffúzan károsító — betegség okozhatja azt a hypodenzitást, amit leukoaraiosisnak neveznek, tehát ez sem teheti biztossá a diagnózist.

Amennyiben mindezek sem tisztáznák az aetiologiát, akkor az agyi erek állapotára vonatkozóan a transcranialis Doppler, a keringésre vonatkozóan a SPECT szolgáltathat értékes adatokat. Az agyi anyagcserét PET-tel vizsgálhatjuk, ami különösen a diffúz forma hypoxiáját derítheti fel. A dementia fokának, minőségének a megállapításához ma már legalább ötféle vizsgálat szükséges: 1. Szubjektív — önbecslő — skála, ami a beteg közérzetére, panaszaira, betegségbelátására vonatkozik. — 2. Intelligenciavizsgálat (IQ) MAWI, Wechsler, Klinikai Gondolkodásvizsgálati Séma stb. tesztekkel. — 3. A rövid és hosszú távú emlékezés vizsgálata. — 4. Hachinski-féle ischaemia skála. — Másokhoz hasonlóan (13, 16, 24) értékesnek találtuk a két fő dementia-forma (VD és AD) elkülönítésében. — 5. Dementia-pseudodementia elkülönítésére szolgáló kérdőív.

A vizsgált 287 esetben a klinikai és pathologiai vizsgálatok lehetővé tették, hogy a kevert (VD és AD, VD és alkoholos vagy posttraumás) dementiákat kihagyjuk. Az alcsoportok elkülönítésére a fenti vizsgálatok mellett a beteg állapotának követése látszott a legjobbnak. A kórlefolyás csaknem mindig igazolta a VD-nak a Hachinski-skála alapján történt megítélését. A pathologiailag is vizsgált 92 eset pontos adataiból próbáltuk a tüneteket és lokalizációt a VD egyes formáira vonatkozóan csoportosítani. Mint említettük az irodalmi összefoglalók rendkívül bonyolult tünetelemzéseket tartalmaznak és azokat megkíséreltük egyszerűsíteni. Így a multi-infarctus dementiánál a lefolyási forma jellegzetessége mellett enyhébb — lacunaris jellegű infarctusokra utaló — góctünetekkel, pseudobulbaris paresissel társuló kritikátlanságot, a premorbid személyiségi vonások kiéleződését vagy éppen azzal ellentétes személyiségváltozást és globális dementiát (IQ-csökkenést) találtunk.

A postapoplexiás formánál a dementia minőségét, súlyosságát a neurológiai tünetek mellett a lokalizáció (qualitativ) és az infarctus vagy vérzés kiterjedése (quantitativ) határozta meg. Frontális lokalizációnál meglassúbbodás, torpiditás, érdektelenség és a kombinatív és ítélőképesség csökkenése uralta a képet és ilyenkor a cognitiv próbáknál a logikai készség kiesése volt a döntő. Temporális — mediobasalis — lokalizációnál az emlékezészavar uralkodott és ún. amnesztikus dementia volt jellemző. A domináns féltekei frontoparietális laesiók után — részleges aphasia esetén — a mentális hanyatlást a beszédet, mozgást reprezentáló területek sérülésének mértéke, lokalizációja határozta meg, ami a mindennapi gyakorlati tevékenységgel

kapcsolatos szellemi teljesítményeket károsította nagyfokú szellemi fáradékonysággal, dekoncentrációval. Ilyenkor nemritkán pseudodementia, depresszió is súlyosbította az állapotot.

A diffúz forma rendszerint súlyos globális — minden teljesítményt érintő — dementiát okozott és ez viszonylag stationaer állapot után bizonyos idővel rohamos rosszabbodást mutatott.

A Binswanger-féle típus tünettani elkülönítése az AD-tól igen nehéz volt. Kezdődhet a rövid távú emlékezés zavarával, ami amnesztikus típusú dementiával jár, de láttunk lassan progrediáló formát is, ahol a logikai és kombinatív képesség romlott, majd globális dementia alakult ki. Ebben az esetben segíthet az, hogy ha kisebb ischaemiás zavarok is közbeiktatódnak, ami viszont a multi-infarctus dementiától való elkülönítést nehezítheti meg. Eseteink alapján azt mondhatjuk, hogy a multi-infarctus dementia lefolyása jóval hosszabb és „benignusabb" szemben a gyorsabban súlyosabbá váló Binswanger-féle formával.

Mindezen részletességre törekvő tünetelemzés után megállapíthatjuk azt, hogy a VD különböző formáit illetően néha a végső választ csak a neuropatológiai vizsgálat adhatja meg. Sok eset összehasonlító vizsgálata azonban lehetővé teszi a pontosabb — típusokra irányuló — klinikai diagnózist is, aminek terápiás és prognosztikai következményei lehetnek. Vizsgálatainkkal ezt akartuk bizonyítani, mivel a klinikopatológiai összehasonlítás lehetővé teszi nemcsak a VD-k határozott diagnózisát, hanem az egyes csoportoknak a valószínű és lehetséges klinikai elkülönítését is. Későbbiekben a követéssel pedig sikerülhet egy klinikailag is határozott VD diagnosztikus kategóriát elérni.

Az 1993. évi felmérés adatai döntően bizonyítják azt, hogy ma hazánkban még a VD-k vezetnek az AD típusú dementiák előtt, ami terápiás szempontból biztatóbb (39). Még a VD-nak sincs igazi, hatásos gyógyszere, de az AD még reménytelenebb terápiás kilátást jelent. A nálunk gyakoribb VD előfordulást a következők egyaránt magyarázhatják: 1. Az érbetegségek gyakorisága, ami lehet genetikus hajlam következménye, mint a japánoknál, indiaiaknál stb. (?). 2. A rövidebb várható élettartam. 3. Az igen sok egzisztenciális, politikai, morális stresszhelyzet. 4. Helytelen étkezési és alkoholfogyasztási szokások. 5. A dohányzás széles körű, mértéktelen elterjedése. A kockázati tényezők fontos szerepét a szokásos évi — agyi érbetegekre vonatkozó — felmérésünk is bizonyította (36).

A terápia általános szempontjai igen fontos mindennapi gyakorlati teendőket jelentenek mind a háziorvosok és gondozók, mind az intézeti orvosok számára:

1. A már említett érbetegség-prevenció (hypertensio, atherosclerosis) beleértve a fentebb felsorolt érbetegségre hajlamosító tényezők mérséklését, megszüntetését is.

2. A cardiopulmonalis állapot rendben tartása.

3. Elektrolit- és folyadékegyensúly helyes beállítása és megőrzése.

4. Az agyi funkciókat védő (brain protective agents), agyi keringést javító gyógyszerek, mint Nootrop, Pyramen, Enerbol, Sermion, ciklikus AMP, Hydergin, calcium-antagonisták, glutamát modulátorok, pentoxyphillinek, Gingko-biloba kivonatok Cavinton, antiaggregációs szerek stb. (1—5, 12, 17, 26, 27, 31—33, 47).

5. Megfelelő rehabilitációs vezetés mentális tréninggel (19, 30, 56, 57).

6. Az esetleg előforduló psychés zavarok (zavartsági állapot, depresszió) helyes kezelése.

A VD-k egyes formáinál a terápiás szempontok közül mindig individuálisan kell a megfelelőt előnyben részesíteni. Pl. postapoplexiás formánál a 3., 5., 6., a diffúznál a 2., 3., 4. pontokban foglaltakat érdemes szem előtt tartani.

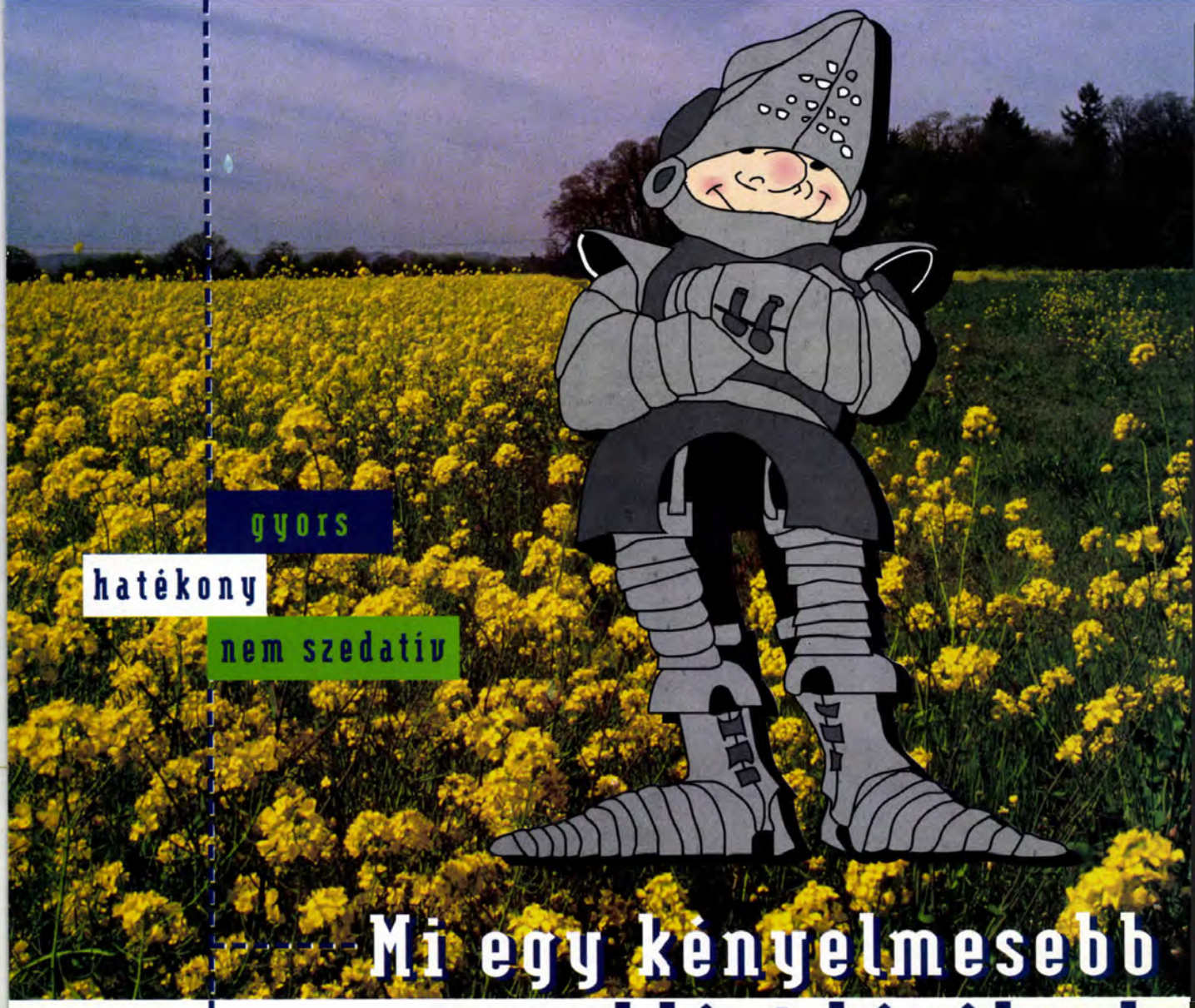
Napjainkban a hazánkba beözönlő gyógyszerek a válogatást megnehezítik és nemegyszer mind az osztályokon, mind otthoni kezelésben polypragmasiát eredményeznek, ezért ajánlatos az alapvető kórfolyamatok pontos ismerete. A felsorolt vizsgálatokkal a VD-val kapcsolatosan mindezek megállapíthatók és a megfelelő terápia megválasztásában segíthetnek. Ezek az agyi vascularis katasztrófa qualitativ és quantitativ ismerete, a cerebrális mikroangiopathiák (hypertensio, diabetes, amyloidos elfajulás stb.), lacunaris állapot quantitativ és qualitativ felmérése, haemodynamiás tényezők (hypoperfusio, hyp-, anoxyás állapotok), haemorheologiai összetevők (hyperviscositas, antiphospholipid antitest stb.), esetleges öröklődő hajlam vagy betegség (hypercholesterinaemia, homocystinuria stb.).

Saját terapiás tapasztalataink a VD-ban azt mutatták, hogy az általános és agyi keringésjavítás mellett a fizikoterápia, mentális tréning igen nagy fontosságú. Nálunk hiányoznak olyan kiadványok, amelyek a demens (és így a VD) betegek hozzátartozói számára készülnek. Ugyancsak rosszul szervezettek a mentális tréninget is szolgáló szervezetek. A háziorvosok továbbképzésében a dementiának a korai felismerése és terápiája, gondozása eddig alig kapott helyet. Mindezek a fejlettebb egészségügyi rendszerekből nem hiányozhatnak és az összehangolt munkában az egészségügyi és szociális ellátás minden szintjén vállalni kell az orvosi, emberi, etikai és anyagi feladatokat.

Az ETT által támogatott T—04052/93. számú tárcaszintű kutatási téma.

IRODALOM: 1. *Arrigo, A. R., Casale, I., Giorgi, C. és mtsai:* Effects of intravenous high dose codergocrine mesylate ('Hydergine') in elderly patients with severe multi-infarct dementia: double-bind, placebo-controlled trial. Curr. Med. Res. Opin., 1989, *11*, 491—500. — 2. *Bergener, M., Reisberg, B.:* Diagnosis and treatment of senile dementia. Springer-Verl. Berlin, Heidelberg, 1989. — 3. *Black, R. S., Barclay, L. L., Hardiman, S. T. és mtsa:* A clinical trial of pentoxiphylline in vascular dementia. In: Hartmann, A, Kuschinsky, W. Hoyer, S. (Szerk.): Cerebral ischemia and dementia. Springer-Verl. Berlin, 1991, 416—423. old. — 4. *Black, R. S., Barclay, L. L., Nolan, K. A. és mtsai:* Pentoxiphylline in cerebrovascular dementia. J. Am. Geriatr. Soc., 1992, *40*, 237—244. — 5. *Blume, J., Rühlman, K. U., de la Haye, R. és mtsai:* Vaskulär bedingte Hirnleistungsstörungen im Alter. Langzeittherapie mit Pentoxiphyllin und psychologischem Lerntraining. Fortsch. Med., 1990, *108*, 638—640. — 6. *Caplan, L.:* Chronic vascular dementia. Prim. Care, 1979, *6*, 843—848. — 7. *Carlson, L. A., Gottfries, C. G. Winblad, B.:* Vascular dementia. S. Karger Publ. Inc. Farmington CT. 1994. — 8. *Cervós-Navarro, J.:* Vascular dementia: the search for a correlate. In: Hartmann, A., Kuschinsky, W., Hoyer, S. (Szerk.):

Allergia ellen több módon is védekezhet...



gyors

hatékony

nem szedatív

Mi egy kényelmesebb megoldást kínálunk

Teldane®

Középpontban a hatékonyság

Hatóanyag: terfenadine, tabletta 120 mg 15x , tabletta 60 mg 14x, Előállítja: Marion Merrell Dow Forgalma
BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. További információval a BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Farmamarketing

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

Cerebral ischemia and dementia. Springer-Verl., Berlin, 1991, 39—53. old. — 9. *Corsellis, J. A. N.:* Some observations on the Purkinje cells population and on the brain volume in human aging. In: Terry, R. D., Gershon, S. (Szerk.): Neurobiology of Aging. Raven Press. New York, 205—210. old. — 10. *Cummings, J. L., Benson, D. F.:* Dementia: a clinical approach. 2nd ed. Butterworth — Heinemann, Boston, 1992. — 11. *DeReuck, J., Sieben, G., DeCoster, W. és mtsai:* Dementia and confusional state in patients with cerebral infarcts. A clinicopathological study. Eur. Neurol., 1982, *21*, 94—97. — 12. *Erdö, S., R., Schäfer, M.:* Memantine is highly potent in protecting cortical cultures against excitotoxic evoked by glutamate and N-methyl-D-aspartate. Eur. J. Pharmacol., 1991, *198*, 215—217. — 13. *Erkinjuntti, T.:* Types of multi-infarct dementia. Acta neurol. Scand., 1987, *75*, 391—399. — 14. *Erkinjuntti, T. Hachinski, V. C.:* Rethinking vascular dementia. Cerebrovasc. Dis., 1993, *3*, 3—23. — 15. *Erkinjuntti, T.:* Differential diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia: evaluation of common clinical methods. Acta Neurol. Scand., 1987, *76*, 433—442. — 16. *Fischer, P., Jellinger, K., Gatterer, G. és mtsai:* Prospective neuropathological validation of Hachinski's ischemic score in dementias. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1988, *54*, 580—583. — 17. *Fischhof, P., K., Wagner, G., Littschauer, L. és mtsai:* Therapeutic results with nimodipine in primary degenerative dementia and multi-infarct dementia. In: Bergener, M., Reisberg, B. (Szerk.): Diagnosis and treatment of senile dementia. Springer-Verl., Berlin, Heidelberg., 1989, 350—359. old. — 18. *Fisher, C. M.:* Lacunar strokes and infarcts: a review. Neurology, 1982, *32*, 871—876. — 19. *Füsgen, I.:* Demenz. Praktischer Umgang mit der Hirnleitungsstörung. MMV, Medizin-Verl. München, 1992. — 20. *Hachinski, V. C.:* Multi-infarct dementia. In: Barnett, H. J. M. (Szerk.) Neurologic Clinics, Vol. I. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1983, 27—37. old. — 21. *Hartmann, A., Kuschinsky, W., Hoyer, S.:* Cerebral ischemia and dementia. Springer-Verl., Berlin, 1991. — 22. *Henderson, A. S.:* Epidemiology of dementia disorders. In: Wurtman, R. J., Corkin, S., Growdon, J. H. és mtsa (Szerk.): Alzheimer's disease. Raven Press. New York, 1990, 15—25. old. — 23. *International Workshop on Vascular Dementia.* NIH, Bethesda, MD, April 19—21, 1991. — 24. *Jellinger, K., Danielczyck, W., Fischer, P. és mtsa:* Clinicopathological analysis of dementia disorders in the elderly. J. Neurol. Sci., 1990, *95*, 239—258. — 25. *Jorm, A. F., Korten, A. E., Henderson, A. S.:* The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. acta Psychiatr. Scand., 1987, *76*, 465—479. — 26. *Kanowski, S. Fischhof, P., Hiersemenzel, R. és mtsai:* Wirksamkeitsnachweis von Nootropika am Beispiel von Nimodipin — ein Beitrag zur Entwicklung geeigneter klinischer Prüfmodelle. Zeitschrift f. Gerontopsychol. Gerontopsychiat., 1988, *1*, 35—44. — 27. *Kanowski, S., Fischhof, P. K., Grobe-Einsler, R. és mtsai:* Efficacy of xantinolnicotinate in patients with dementia. Pharmacopsychiatry, 1990, *23*, 118—124. — 28. *Katzmann, R., Kawas, C.:* The evolution of the diagnosis of dementia: past, present, and future. In: Poeck, K., Freund, H. J., Gänshirt, H. (Szerk.): Neurology. Springer-Verl. Berlin, Heidelberg, 1986, 43—49. old. — 29. *Kása P.:* Az Alzheimer-kór experimentális modelljei. Ideggyógy. Szemle, 1992, *45*, 128. — 30. *Kloss, Th. M., Malessa, R., Weiller, C. és mtsa:* Vaskuläre Demenz im Wandel — eine Übersicht zur vaskulären Demenz von zurückliegenden zu neuen Konzepten. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1994, *62*, 197—219. — 31. *Ladurner, G. Wietbrecht, W. U.:* Phramakotherapie dementieller Erkrankungen. In: Weitbrecht, W. U. (Szerk.): Dementielle Erkrankungen. Springer-Verl. Berlin, Heidelberg, New York, 1988, 120—129. old. — 32. *Ladurner, G., Erhart, P., Erhart, Ch. és mtsa:* Therapie des Hirnorganischen Psychosyndroms mit Nicergolin in täglicher Einmalgabe. Wien. klin. Wochenschr., 1991, *103*, 8—14. — 33. *Lechner, H., Schmidt, R., Goetz, B.:* Long-term experience of a trial in multi-infarct dementia. Neuroepidemiology, 1990, *9*, 228—232. — 34. *Leel-Őssy L.:* Adatok a Binswanger-féle leukoencephalopathia kérdéséhez. In: (Pap Z., Jurcsák L., Leel-Őssy (Szerk.) Hajdú-Bihar M. Kórház Tud. Évkönyve. Alföldi Nyomda, Debrecen, 1966, 229—240. old. — 35. *Leel-Őssy L.:* Agyi érbetegségek. Diagnosztika és terápia. Medicina, Budapest, 1989, 92—94. old. — 36. *Leel-Őssy L., Illyés M., Kerekes K.:* Agyi érbetegségek morbiditási és mortalitási vizsgálatai kórházunkban az 1986. és 1987. években. Népegészségügy, 1989, *70*, 134—140. — 37. *Leel-Őssy L.:* Cerebrovaszkuláris kórképek differenciál-diagnosztikája. In: Simkó A., Fráter R., Tariska P. (Szerk.): Válogatott fejezetek a gerontopszichiátriából. MPT, Budapest, 1992, 81—98. old. — 38. *Leel-Őssy, L.:* Clinicopathological observations in vascular dementia. (Abstr.) Internat. Joint Conf. on Stroke and Cerebral Circul. Bombay, 7—10. Jan. 1994. — 39. *Leel-Őssy, L.:* Incidence of Alzheimer dementia in homes for elder. Közlés alatt: Arch. Geront. Geriatr., 1995. — 40. *Lehrl, S., Burkard, G.:* Demenzmessung in der ärztlichen Praxis. VLESS Verl. Ebersberg, 1992, 111—127. old. — 41. *Loeb, C., Gandolfo, C., Croce, R. és mtsa:* Dementia associated with lacunar infarction. Stroke, 1992, *23*, 1225—1229. — 42. *Maglóczky E., Heiner L., Janka Z.:* Dementia szűrővizsgálat Délkelet-Magyarországi Szociális otthonokban. Ideggyógy. Szemle. (Abstr.), 1992, *45*, 129. — 43. *Meyer, J. S., Lechter, H., Marshall, J., Toole, J. F.:* Vascular and multi-infarct dementia. Futura Publ. Co. Inc., Mt. Kisco, NY, 1988. — 44. *Meyer, J. S. Rogers, R. L., McClintic, K. és mtsa:* Controlled clinical trial of aspirin therapy in multi-infarct dementia. Stroke, 1988, *19*, 148. — 45. *Miskolczy D.:* A haladottabb kor öröklődő elmebetegségei. „Studium" Könyvkiadó Rt. Budapest, 1934. — 46. *Mortimer, J. A.:* Epidemiology of dementia: Cross-cultural comparisons. In: Wurtmann, R. J., Corkin, S., Growdon, J. H. és mtsa (Szerk.): Alzheimer's disease. Raven Press. New York, 1990, 27—33. old. — 47. *Nagasawa, H., Kogure, K., Kawashima, K. és mtsai:* Effects of co-dergocrine mesylate (Hydergine) in multi-infarct dementia as evaluated by positron emission tomography. Tohuku J. Exp. Med., 1990, *216*, 225—233. — 47a. *Nagy Z.:* Stroke ellátás. Springer-Verlag, Budapest, Berlin, Heidelberg, 1994, 87—89. old. — 48. *Olszewski, J.:* Subcortical arteriosclerotic encephalopathy. Review of the literature on the so called Binswanger's disease and presentation of two cases. World Neurol., 1965, *3*, 359—375. — 49. *Papp M.:* Klinikomorfológiai korreláció a leggyakoribb demenciákban. Ideggyógy. Szemle, 1994, *47*, 380—394. — 50. *Román, G. C.:* Lacunar dementia. In: Hutton, J. T., Kenny, A. (Szerk.): Senile dementia of the Alzheimer type. Alan R. Liss. New York, 1985, 131—151. old. — 51. *Román, G. C.:* The epidemiology of vascular dementia. In: Hartmann, A. Kuschinski, W., Hoyer, S. (Szerk.): Cerebral ischemia and dementia. Springer-Verl., Berlin, 1991, 9—15. old. — 52. *Román, G. C., Tatemichi, T. K., Erkinjuntti, T. és mtsai:* Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Neurology, 1993, *43*, 250—260. — 53. *Rosen, W. G., Terry, R. D., Ruld, P. A. és mtsai:* Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. Ann. Neurol., 1980, *7*, 486—488. — 54. *Rotschild, D.:* Senile psychoses and psychoses with arteriosclerosis. In: Kaplan, O. J. (Szerk.): Mental disorders in later life. Stanford Univ. Press. Palo Alto, 1956. — 55. *Scheinberg, P.:* Dementia due to vascular disease — a multifactorial disorder. Stroke, 1988, *19*, 1291—1299. — 56. *Stengel, F.:* Gedächtnis spielend trainieren. Klett-Verl. 4. Auflage, 1987. — 57. *Svanborg, A., Berg, S., Mellström, D. és mtsai:* Possibilities of preserving physical and mental fitness and autonomy in old age. Cit. Füsgen, I.: Demenz. Geriatrie Praxis. MMV Medizin Verl., München, 1992. — 58. *Tariska P.:* Dementia 1993: aktualitások, határterületi kérdések. Ideggyógy. Szemle, 1994, *47*, 76—83. — 59. *Tatemichi, T. K., Desmond, D. W., Mayeux, R. és mtsai:* Dementia after stroke: Baseline frequency, risks, and clinical features ina hospitalized cohort. Neurology, 1992, *42*, 1185—1193. — 60. *Tomlinson, B. E., Henderson, G.:* Some quantitative cerebral findings in normal and demented old people. In: Terry, R. D. Gershon, S. (Szerk.): Neurobiology of aging. Raven Press. New York, 1976, 183—204. old. — 61. *Torvik, A.:* The pathogenesis of watershed infarcts in the brain. Stroke, 1984, *15*, 221—223.

(Leel-Őssy Lóránt dr., *Esztergom*, Pf. 87. 2500)

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.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis kezelése. Összefüggés az endoscopos sphincterotomia szövődményeinek gyakorisága és az epevezeték átmérője között

Simon László dr.[1], Döbrönte Zoltán dr.[2] és Patai Árpád dr.[2]

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Gastroenterologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Simon László dr.)[1]
Vas Megyei Markusovszky Kórház, II. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)[2]

A munka célja a cholecystectomizált betegekben jelentkező Oddi-sphincter dysfunctio (OSD) formái közül a *hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis* (HOD, biliaris III. típus) kezelési lehetőségeinek elemzése. A retrospektív vizsgálat első részében az operatív endoszkópos beavatkozás valószínűen nagyobb szövődményarányának és az ezt előidéző okoknak felmérése hazai beteganyagban. Módszerek és beteganyag: a szerzők két — egyforma elvek alapján dolgozó — gasztroenterológiai osztály hároméves (1990—1992) endoscopos sphincterotomiás (EST) beteganyagában vizsgálták retrospektíve a szövődmények fellépését és okait. Az anyagban csak cholecystectomizált betegek, illetve az HOD különböző formái miatt végzett sphincterotomiás beavatkozások szerepeltek. A 308 beteg adatait két szempontból felosztva elemezték: 1. HOD miatt 20 betegben, choledocholithiasis miatt 288 betegben történt EST, 2. a közös epevezeték átmérője normálisnak 40 betegben, dilatáltnak 268 betegben volt mérhető. Eredmények: 1. A HOD miatt végzett EST-k során a komplikációk aránya lényegesen magasabb volt: 8/20 (40%) vs. 17/288 (5,9%) ($p<0,01$). 2. A közös epevezeték átmérője szerinti csoportosításban szintén szignifikáns volt a különbség: a *tágult* és *nem tágult* epevezetékek viszonylatában az össz-szövődmények aránya 8/268 (3,3%) vs. 17/40 (42,5%) ($p<0,01$), részletezve: *vérzés:* 4/268 vs. 6/40, *pancreatitis:* 4/268 vs. 10/40, és *perforatio* 0 vs. 1/40. Következtetések: A terápiás endoscopos sphincterotomia lényegesen kockázatosabb nem tágult epevezeték esetén, így értelemszerűen a biliaris típusú Oddi-sphincter dysfunctio III. csoportjában (hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis) is.

Kulcsszavak: hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis, endoscopos sphincterotomia, sphincterotomiás szövődmények

Treatment of hypertensive dyskinesia of the sphincter Oddi. Correlations between the frequency of endoscopic sphincterotomy complications and the diameter of the common bile duct. Objectives: to evaluate the treatment possibilities in different forms of sphincter of Oddi dysfunction (SOD), in particularly that of the hypertonic sphincter of Oddi dyskinesia (HOD, biliary type group III.). In the first part of retrospective evaluation the higher complication rate of endoscopic sphincterotomy (EST) and its probable causes were analysed. Material and methods: The frequency and reasons of post-EST complications were retrospectively evaluated in a three-year (1990—1992) EST material of two gastroenterological departments using identical treatment principles and methods. Endoscopic sphincterotomies performed for bile duct stone extraction or treatment of HOD in cholecystectomized patients were included only. The data of 308 patients were analysed regarding two areas: 1. EST was performed for HOD treatment in 20 patients, and in 288 patients for stone removal, 2. the diameter of common bile duct was found non-dilated in 40 patients, and dilated in 268 patients, respectively. Results: 1. The frequency of complications in the group of patients with EST for HOD treatment was significantly higher: 8/20 (40%) vs. 17/288 (5.9%) ($p<0,01$). 2. There was also a significant difference in the percentage of total complications between the patients of *nondilated* bile ducts and those patients with *dilated* bile ducts: 8/268 (3.3%) vs. 17/40 (42.5%) ($p<0,01$), detailed: *bleeding:* 4/268 vs. 6/40, *pancreatitis:* 4/268 vs. 10/40, and *perforation:* 0 vs. 1/40. Conclusions: Therapeutic endoscopic sphincterotomy is more hazardous in patients with non-dilated bile ducts, thus evidently also in patients suffering from the biliary III. type (hypertonic Oddi-sphincter dyskinesia) of sphincter of Oddi dysfunctions.

Key words: hypertensive Oddi-sphincter dyskinesia, endoscopic sphincterotomy, sphincterotomy complications

Az Oddi-sphincter (OS) motoros zavarai elsősorban az epehólyag eltávolítása után okozhatnak komoly klinikai tüneteket. Ezeket kielégítően magyarázza az epehólyag reservoir funckiójának kiesése, mellyel megszűnik az epe-

Rövidítések: OSD = Oddi sphincter dysfunctio; HOD = hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis; EST = endoscopos sphincterotomia; VP = Vater papilla

utak megemelkedett nyomásviszonyainak kiegyenlítési lehetősége. A sphincter-betegség által okozott epeelfolyási zavar mértéke az átmeneti (funkcionális) sphincter-görcstől az akár teljes elzáródást is előidézhető organikus szűkületig („Vater-papilla stenosis") terjedhet (12, 15). Klinikai szempontból a két (epe és hasnyálmirigy) vezetékrendszerre vonatkoztatható tünetegyüttesek osztályozására *Geenen* (11) beosztása általánosan elfogadott *(1. és 2. táblázat).*

1. táblázat: Oddi-sphincter dysfunctio I. Pancreas-típus

I. típus
1. Recurrens pancreatitis és/vagy típusos pancreas-fájdalom
2. Amylase és/vagy lipase 1,5—2× a normál határ felett
3. Tágult pancreasvezeték (fej: 6 mm, test 5 mm felett)
4. Megnyúlt pancreas kiürülési idő (hasonfekvésben több mint 9 perc)

II. típus
1. Típusos pancreas-fájdalom
2. Az I. típus 2—3—4. kriteriuma közül egy fennállása

III. típus
1. Típusos pancreas-fájdalom más abnormalitás nélkül

[Geenen módosított kriteriumai szerint (11)]

2. táblázat: Oddi-sphincter dysfunctio II. Biliaris típus

I. típus
1. Típusos biliaris jellegű fájdalom
2. Májenzymek (ALP, GOT, GPT) 1,5—2× normál határ felett
3. 12 mm-nél tágabb epevezeték
4. Megnyúlt epevezeték kiürülési idő (hanyattfekvésben több mint 45 perc)

II. típus
1. Típusos biliaris jellegű fájdalom
2. Az I. típus 2—3—4. kriteriuma közül egy pozitív

III. típus
1. Típusos biliaris jellegű fájdalom más abnormalitás nélkül

[Geenen módosított kriteriumai szerint (11)]

A kórkép kezelése a szervi elváltozásokat okozó, előrehaladott (II. és főleg I.) típusoknál nem okoz túl sok gondot, bár a — sebészi vagy endoscopos — bevatkozás időpontjának helyes megválasztása komoly klinikai tapasztalatokon nyugvó gasztroenterológus gyakorlatot igényel (5, 10, 13—16, 23). Sokkal nehezebb a teendők megítélése a Geenen beosztás III. csoportjában: ez a kategória felel meg a legjobban a funkcionális gastrointestinalis rendellenességek „légvár"-elméletének (22), ahol is kórélettani háttér is kevéssé ismert, és a klinikai magyarázat is többnyire erőltetett.

Mégis, a *hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis* (HOD, Geenen OSD biliaris III. típus) fogalomköre a kezdeti aversio után polgárjogot nyert a klinikai gasztroenterológiában is (15, 30, 31), a klasszikus (6, 30, 31) és modernebb (1, 14, 18) diagnosztikai módszerek felelvenítése és kiterjedtebb alkalmazása után rövidesen előtérbe kerültek a terápia különböző lehetőségei is. A gyógyszeres kezelésben a nitrátszármazékok és a Ca-antagonisták (12, 16, 24, 25, 28) alkalmazása nem hozott szélesebb körű elismerést, jobb (és végleges?) megoldást mindenki az EST bevezetésétől remélt (4, 11, 17).

A HOD eredményes és (korai és késői) szövődménymentes gyógykezelésének megfelelő megválasztására nagyszámú, homogen beteganyag randomizált és meggyőzően kontrollált prospektív klinikai vizsgálata adhatna módot, ilyen vizsgálati eredmények mind ez ideig nem állnak rendelkezésünkre (9). Egy ilyen jellegű, multicentrikus hazai vizsgálat tervezése előtt szükségesnek láttuk, hogy retrospektíve elemezzük két — egyforma diagnosztikus és terápiás elvek alapján működő — gasztroenterologiai osztály hároméves összegyűjtött beteganyagának eredményeit.

Korábbi megfigyeléseink arra engedtek következtetni, hogy a HOD miatt végzett EST szövődményaránya valószínűleg nagyobb (7), ezért munkánk első részében a két centrum beteganyagában ezt a kérdést és az ezt előidéző okokat vizsgáltuk.

Munkánk második részében (8) az EST és a konzervatív (gyógyszeres) kezelés hosszú távú terápiás eredményeit fogjuk elemezni.

Beteganyag és módszer

Az 1990—1992-es három év anyagából annak a 308 betegnek (Szekszárd: 157, Szombathely: 151) a kórtörténetét elemeztük, akikben az EST cholecystectomia utáni residuális vagy recidív choledocholithiasis, illetve HOD miatt történt. Tekintettel az ismert, a szövődmények kockázatát növelő tényezőkre (2, 3, 19) kizártuk azokat a betegeket, akiknél az EST-t bentlévő epehólyag, iuxtapapillaris diverticulum mellett, illetve akut biliaris pancreatitis vagy OSD I—II. típus (VP-stenosis) miatt végeztük el.

A hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis (HOD) diagnosisa

A biliaris típusú Oddi-sphincter dysfunctiók vizsgálatában a *Geenen* (11) kriteriumokat alkalmaztuk, kiegészítve a funkcionális diagnosztika elfogadott eljárásaival (6, 28, 30, 31). Így akkor fogadtuk el a HOD kórisméjét, ha

— a cholecystectomizált betegben több alkalommal jelentkezett, általában étkezés után fellépő, sphincter-relaxánsra csökkenő, jobb bordaív alatti típusos biliaris fájdalom, de

— az epeutak képalkotó vizsgálata (ERCP vagy PTC) kizárta organikus elváltozás (kő, vagy szűkület) jelenlétét, és epeúti tágulatot sem mutatott,

— a morphium-cholereticum (6, 28, 30) próba során az anamnezisben szereplő típusos fájdalmat provokálni lehetett, és az eredetileg normális SGOT és SGPT értékek a 6 órás vizsgálat során legalább kétszeresükre emelkedtek,

— valamint a morphium-cholereticum teszttel érzékenyített dinamikus biliaris scintigraphia (28, 31) igazolta a nitráttal vagy CCK-val megszüntethető átmeneti epeúti pangást.

Természetesen hozzátartozott a kórisméhez minden más — differenciáldiagnosztikus szempontból releváns — organikus betegség kizárása.

Preoperatív előkészítés és endoscopos procedúra

Az ERCP előtt a betegeknél értékeltük a máj- (bilirubin, SGOT, SGPT, alkalikus phosphatase, gamma-GT, fehérjekép, cholesterin) és pancreas-functiós (amylase, lipase) próbákat, valamint a koagulációs paramétereket (prothrombin és partialis thromboplastin idő, thrombocytaszám, vérzési idő). Hasi ultrahang

és/vagy CT vizsgálat minden esetben történt. Preoperatív sedatio (midazolam vagy Dolargan-Atropin) individuálisan történt, prophylaktikus antibotikum kezelésben azok a betegek részesültek, akiknél a biliaris obstructio gyanúja felmerült. Ezek az eljárások az irodalom tanúsága (2, 5, 10, 19, 26, 27) szerint az endoscopos szövődmények előfordulási gyakoriságát lényegesen nem befolyásolják.

Az EST-t általában Erlangen típusú („pull") sphincterotommal, Olympus PSD elektrosebészeti egység 30—60 watt közötti vágó- vagy kevert áramával végeztük. Minden esetben igyekeztünk elkerülni a pancreasvezeték kanülálását és feltöltését, és elérni az ideális biliáris decompressiót.

Az endoscopos szövődmények fogalma és osztályozása

Post-sphincterotomiás pancreatitis: a fájdalom nélküli post-ERCP-s hyperamylasaemiát nem tekintettük szövődménynek.

1. Enyhe pancreatitis: amylase és lipase a normális érték legalább háromszorosa, hasi fájdalom.
2. Közepesen súlyos: 4—10 napos hospitalizációt igénylő, típusos klinikai tünetekkel járó pancreatitis.
3. Súlyos: intenzív kórházi kezelést, vagy radikális beavatkozást igénylő haemorrhagiás pancreatitis, tályog vagy cystaképződés.

Vérzés:

1. Enyhe: klinikailag észlelhető, transfusiót nem igénylő vérzés.
2. Közepesen súlyos: klinikailag evidens, transfusióra és/vagy endoscopos beavatkozásra megszűnő vérzés.
3. Súlyos: radikális (angiographiás vagy sebészi) beavatkozást igénylő vérzés.

A perforatio vagy cholangitis értelmezése az elfogadott kautélák (2) szerint történt.

Betegbeleegyezés és statisztikai vizsgálatok

A betegek mindegyike írásban beleegyezett az elvégzendő operatív endoscopos beavatkozásba.

A statisztikai vizsgálatok a Pearson X^2 és a Fischer's exact test alapján történtek.

Eredmények

Betegeink nemi és kormegoszlása nem különbözött szignifikánsan az egyes betegcsoportokban (tágult-nem tágult choledochus, HOD — choledocholithiasis miatt végzett EST).

Az így retrospektíve feldolgozott beteganyagunkban a beavatkozással kapcsolatba hozható endoscopos szövődmények aránya 25/308 = 8,1%.

3. táblázat: A szövődmények aránya az EST indikációja szerint elkülönített betegcsoportokban (1990—1992, n = 308)

	EST HOD miatt	*EST kövesség miatt*	
Összesen	20/308 (6,5%)	288/308 (93,5%)	
Szövődménymentes	12/20 (60%)	271/288 (94,1%)	$p<0,01$
Vérzés	2/20 (10%)	8/288 (2,7%)	$p<0,1$
Pancreatitis	5/20 (25%)	9/288 (3,1%)	$p<0,01$
Perforatio	1/20	0	

A *3. táblázatban* foglaltuk össze a szövődmények előfordulási arányát az EST indikációja szerint elkülönített betegcsoportokban. A HOD miatt végzett EST-k csoportjában saját anyagunkban is — az irodalmi adatoknak megfelelően (3, 17, 20, 26) — leggyakrabban a pancreatitis jelentkezett szövődményként, ezek közül „súlyos" kategóriába sorolhatót egy esetben észleltünk:

A 46 éves nőbetegben 12 évvel a cholecystectomia után végeztünk (Szekszárd) korrekten igazolt HOD miatt EST-t. Három napos tünetmentesség után hyperamylasaemia és láz kíséretében jelentkező heves hasi fájdalom miatt került újrafelvételre. A hasi UH és CT peripancreatikus folyadékgyülemet, a pancreastest területén számos kis cystosus felritkulást mutatott. Az epeelfolyásra vonatkozó vizsgálataink (biokemia, HIDA, kontroll ERC) végig normális viszonyokat igazoltak. A kórfolyamat 32 napos klinikai kezelés (parenteralis táplálás, antibotikumok, secretiogátlás) után maradéktalanul gyógyult.

Ugyancsak szignifikánsan gyakrabban (10% vs. 2,7%) fordult elő klinikailag releváns vérzés a HOD csoportban. Az összesített beteganyagban előforduló egy perforatiós eset vonatkozásában mértékadó összehasonlítást nem tudtunk tenni.

Az OSD III. típusának (HOD) diagnosztikus sine qua non-ja a nem tágult közös epevezeték. Ezért — a vonatkozó irodalmi adatok (2, 3, 20, 26, 27) ismeretében — érdemesnek látszott retrospektíve megvizsgálni szövődményeink arányát tágult és nem tágult epeutak esetén. Ezeket az adatokat *4. táblázatunk* tartalmazza.

4. táblázat: A szövődmények aránya az összesített sphincterotomiás beteganyagban (1990—1992, n = 308)

	Tág epevezeték	*Nem tág epevezeték*	
Összesen	268/308 (87,3%)	40/308 (12,7%)	
Szövődménymentes	260/268 (97%)	23/40 (57,5%)	$p<0,01$
Vérzés	4/268 (1,5%)	6/40 (15%)	$p<0,1$
Pancreatitis	4/268 (1,5%)	10/40 (25%)	$p<0,01$
Perforatio	0	1/40 (2,5%)	

Perdöntőnek látszik a szövődmények aránya közti jelentős különbség: 42,5% vs. 3%. A szignifikáns eltérés végigvonul a komplikációk minden fajtáján: bár a klinikai kimenetel és a mortalitás vizsgálata során sem a pancreatitis, sem a vérzéses szövődmények lefolyása nem bizonyult lényegesen súlyosabbnak a veszélyeztetettebb csoportban, a fokozott kockázat (pancreatitis: 17 : 1, vérzés: 10 : 1) egyértelműnek tekinthető.

Megbeszélés

Speciális szempontok szerint retrospektíve vizsgált EST-s beteganyagunkban a szövődmények aránya (8,1%) a világirodalmi átlagnak megfelel (2, 3, 10, 13, 19, 26, 27). Ugyanígy, a szövődmények feldolgozására elfogadott kritériumokat használva, igazolni tudtuk azt a jelentős megfigyelést, hogy az EST komplikációs rátájának egyik döntően befolyásoló faktora az epeutak tágassága (27). Mindezek alapján retrospektív vizsgálati módszerünket megfelelő eszköznek tekinthetjük munkánk alapvető céljainak megvalósítására: hogy az eddigi hazai tapasztalatok felmérésével előkészítsünk egy, a kórkép eredményes és

kockázatmentes gyógyításának lehetőségeit felmérő prospektív tanulmányt.

Vizsgálataink során minden kétséget kizáróan megerősítettük, hogy a nem tágult epeutakon elvégzett sphincterotomia után a szövődmények — elsősorban a post-EST-s pancreatitis — lényegesen gyakrabban fordulnak elő. Ez nyilvánvalóan magyarázhatja azt a tényt is, hogy a HOD miatt végzett EST-k során a komplikációk incidenciája ugyancsak szignifikánsan magasabb. Nincs egyértelmű magyarázatunk arra, hogy milyen kóroktani alapon szaporodnak meg ebben a csoportban az esetleg súlyos, vagy akár fatális klinikai állapotot is előidézhető operatív endoscopos „balesetek". A pancratitisért legelfogadhatóbban talán a szűk területen bekövekező elektrokauteres pancreasorificium károsodás (26), vagy esetleg a pancreas sphincterre is ráterjedő funkcionális zavar reflektorikus promotor hatása (4, 22, 29) vádolható. Ezenkívül, mivel nem tágult epeutak esetén rövidebb az intradoudenális choledochus-szakasz, a dilatált epeutak esetén szokásos metszésnél rövidebb EST is relatíve hosszúnak bizonyulhat. Ez magyarázhatja a gyakoribb vérzést, mint ahogy perforatiós szövődményünk is erre volt visszavezethető.

Tapasztalataink mindenképpen megerősítik tehát a világirodalom újabb, és még mindig meglehetősen szórványos közléseit (3, 20, 26, 27), melyek szerint — a bármilyen elővigyázatossággal és korrekt technikával is végrehajtott — endoscopos sphincterotomia lényegesen veszélyesebb nem tágult epeutak esetén, és saját eredményeink szerint az Oddi-sphincter dysfunctio biliaris III. típusa, a HOD endoscopos kezelése esetén is.

Mi hát a teendő? Egyik oldalról: a szignifikánsan megnövekedett postoperativ morbiditás miatt a kockázat/haszon tényező az ilyen esetek EST-re kiválasztása előtt az eddigieknél lényegesen gondosabban mérlegelendő. A másik szempont: újra fel kell eleveníteni a gyógyszeres kezelés (Ca-csatorna blockolók, nitrátok) eddig sem mindig sikertelen (12, 16, 24, 25, 28) alkalmazásának indikációs szempontjait, megerősíteni kontrollált, multicentrikus vizsgálatokkal az eddig elért eredményeit. Fogalkoznunk kell az új ötletekkel is: egyenlőre minimális esetszámmal (de egyikünk [S. L.] által egy esetben Magyarországon is igazolva) a sphincter-izomzatba adott botulinum-toxin (21) II—III. stadiumú OSD esetekben hónapokig tartó tünetmentességet okozhat.

A HOD gyógyszeres kezelésére vonatkozóan viszont egy jól tervezett prospektív, randomizált és kellően ellenőrzött klinikai vizsgálati sorozat napjainkban már elengedhetetlen (9). Ennek megtervezéséhez nyújt segítséget tanulmányunk második része (8), amelyben az eddig konzervatíve kezelt HOD-betegek hosszú távú klinikai megfigyeléséről fogunk beszámolni.

IRODALOM: 1. *Blades, E. W., Sivak, M. V.:* Sphincter of Oddi manometry: how far is the leap of faith? Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 593—595. — 2. *Boender, J., Nix, G. A. J. J., De Ridder, M. A. J. és mtsai:* Endoscopic papillotomy for common bile duct stones: factors influencing the complication rate. Endoscopy, 1994, *26,* 209—216. — 3. *Chen, Y. K., Folient, R. L., Santoro, M. J. és mtsai:* Endoscopy sphincterotomy induced pancreatitis: increased risk associated with nondilated bile ducts and sphincter of Oddi dysfunction. Amer. J. Gastroent., 1994, *89,* 327—333. — 4. *Choudry, U., Ruffolo, T., Jamidar, P. és mtsai:* Sphincter of Oddi dysfunction in patients with intact gallbladder: therapoeutic response to endoscopic sphincterotomy. Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 492—494. — 5. *Classen, M.:* Endoscopic papillotomy: New indications, short and long-term results. Clin. Gastroneterol., 1986, *15,* 457—469. — 6. *Debray, Ch., Hardouin, J. P., Fablet, J.:* Le test „cholérétique-morphine". Gastroenterologia, 1962, *97,* 137—146. — 7. *Döbrönte Z.:* Az endoscopos sphincterotomia ritkább indikációi. Magyar Belorv. Arch., 1990, *43,* 245—250. — 8. *Döbrönte Z., Simon L.:* A hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis kezelése. II. A gyógyszeres kezelés javallatai és eredményei. Orv. Hetil., közlésre benyújtva. — 9. *Elta, G. H.:* Comments to the article of Choudry et al. (4), Gastroenterology, 1994, *106,* 1716—1717. — 10. *Escourrou, J., Delvaux, M., Buscail, L. és mtsai:* Clinical results of endoscopic sphincterotomy: comparison of two activity periods in the same endoscopy unit. Gastroint. Endosc., 1990, *36,* 205—206. — 11. *Geenen, J. E., Hogan, W. J., Dodds, W. J. és mtsai:* The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction. N. Engl. Med. J., 1989, *320,* 82—87. — 12. *Guelrud, M., Mendoza, S., Rossiter, J. és mtsai:* Effect of nifedipine on sphincter of Oddi motor activity. Studies in healthy volunteers and patiens with biliary dyskinesia. Gastroenterology, 1988, *95,* 1050—1055. — 13. *Guelrud, M.:* Papillary stenosis. Endoscopy, 1988, *20,* 193—202. — 14. *Habib, F. I. (Report of an ICSOS Meeting):* Clinical relevance of Sphincter of Oddi manometry. Gastroent. Internat., 1989, *2,* 113—114. — 15. *Hogan, W. J., Geenen, J. E.:* Biliary dyskinesia. Endoscopy, 1988, *20,* 179—183. — 16. *Khuroo, M. S. Yattoo, G. N., Khan, B. A. és mtsai:* Nifedipine for suspected type II sphincter of Oddi dyskinesia, Am. J. Gastroenterol., 1994, *89,* 1122—1123. — 17. *Krims, P. E., Cotton, P. B.:* Papillotomy and functional disorders of the sphincter of Oddi. Endoscopy, 1988, *20,* 203—206. — 18. *Ladas, S. D., Tassios, P. S., Katsogridakis, J. és mtsai:* The clinical need for sphincter of Oddi manometry in gastroenterological endoscopy units. Endoscopy, 1993, *25,* 384—391. — 19. *Leese, T. Neoptolemos, J. P., Carr-Locke, D. L.:* Successes, failures and early complications and their management following endoscopic sphincterotomy: Results in 394 consecutive patients from a single center. Br. J. Surg., 1985, *72,* 215—219. — 20. *Manoukian, A. V., Schmalz, M. J., Geenen, J. E. és mtsai:* The incidence of post-sphincterotomy stenosis in group II patients with sphincter of Oddi dysfunction. Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 496—498. — 21. *Pasricha, P. J., Miskovsky, E. P., Kalloo, A. N.:* Treatment of sphincter of Oddi dysfunction with botulinum toxin injection — case report. DDW Proceedings, Boston, A2288, 1993. — 22. *Read, N. W.:* Functional gastrointestinal disorders: building castles in the air. Gastroent. Internat., 1990, *3,* 182—183. — 23. *Rolny, P., Geenen, J. E. Hogan, W. J.:* Postcholecystectomy patients with „objective signs" of partial bile outflow obstruction: clinical characteristics, sphincter of Oddi manometry findings, and results of therapy. Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 778—791. — 24. *Sand, J., Koskinen, M., Matekainen, M. és mtsai:* Nifedipine treatment in sphincter of Oddi dyskinesia. Gastroenterology, 1993, *104* (Suppl.) 378A. — 25. *Sand, J., Noedback, I., Koskinen, M. és mtsai:* Nifedipine for suspected type II sphincter of Oddi dyskinesia. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88,* 530—535. — 26. *Sherman, S. Ruffolo, T. A., Hawes, R. H. és mtsai:* Complications of endoscopic sphincterotomy. A prospective series with emphasis on the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and nondilated bile ducts. Gastroenterology, 1991, *101,* 1068—1075. — 27. *Sherman, S. (Editorial):* ERCP and endoscopic sphincterotomy-induced panreatitis. Amer. J. Gastroent., 1994, *89,* 303—305. — 28. *Simon L., Kovács S.:* A hypertoniás Oddi-sphincter dyskinesis kezelése kalciumantagonista szerekkel. Orv. Hetil., 1983, *124,* 2805—2809. — 29. *Soffer, E. E., Johlin, F. C., Launspach, J. és mtsai:* Sphincter of Oddi dysfunction may be part of a diffuse motility disorder in patients who do not respond to sphincterotomy. Gastronterology, 1993, *104* (Suppl.): 378A. — 30. *Varró V., Döbrönte Z., Hajnal F. és mtsai:* Hypertoniás Oddi sphincter dyskinesis. Orv. Hetil., 1981, *122,* 1885—1890. — 31. *Varró V., Döbrönte Z., Hajnal F. és mtsai:* The diagnosis of hypertonic Oddi's sphincter dyskinesia. Amer. J. Gastroent., 1983, *78,* 736—739.

(Simon László dr., *Szekszárd,* Pf. 85. 7100)

Haemorheologiai és antioxidáns változások akut humán pankreatitiszben

Matkovics Béla dr.[1], Novák Zoltán dr.[2], Sz. Varga Ilona dr.[1] és Takács Tamás dr.[3]

József Attila Tudományegyetem, Szeged, Biológiai Izotóp Laboratórium (laborvezető: Matkovics Béla dr.)[1]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika, (igazgató: Pintér Sándor dr.)[2] és
I. sz. Belklinika, Szeged (igazgató: Lonovics János dr.)[3]

Korábbi akut és recidiváló humán pankreatitisszel kapcsolatos vizsgálataikból kitűnt, hogy az oxigéngyököknek jelentős szerepe lehet a hasnyálmirigy-gyulladásokban is. Ezért szisztematikusan tanulmányozták, hogy klinikailag súlyos akut pankreatitiszekben részletesen vizsgálták a humán vörösvértestek (vvt.) rheologiai sajátságait, valamint a vér (plazma és vvt.-ek) antioxidáns enzimeit és egyéb antioxidáns paramétereit. A vérplazma, valamint a hemolizátumok antioxidáns rendszerének mérései prooxidáns túlsúlyra utalnak és úgy tűnik, hogy híven tükrözik a szervezetben létrejött „oxidatív stress" állapotot.

Kulcsszavak: filtrációs vizsgálatok, humán vörösvértest, plazma antioxidáns rendszer, prooxidáns túlsúly, „oxidatív stress"

Haemorheological and antioxidant changes in human acute pancreatitis. In earlier studies of authors on acute and intermittent human pancreatitis it appeared that oxygen radicals may have important role in inflammations of pancreas. Therefore, detailed and systematic studies have been started in order to understand the rheological characteristics of human red blood cells (RBCs), antioxidant enzymes and other antioxidant parameters in clinically serious acute pancreatitis. Measurements of antioxidant system of blood, plasma and haemolysates have indicated prooxidant preponderance, and have apparently well reflected the "oxidative stress" conditions of the organism.

Key words: filtration measurements, human red blood cells, plasma antioxidant system, pancreatitis, prooxidant preponderance; "oxidative stress"

Akut pankreatitiszben az oxigéngyököknek fontos patofiziológiai szerepük van (14). Előző közleményünkben beszámoltunk arról, hogy az akut és recidiváló pankreatitiszben pozitív korreláció áll fenn a plazma foszfolipáz A_2 (PL-A_2; EC 3.2.2.4) aktivitás, a plazma szabad zsírsavak és a lipid peroxidáció (LP) között (10).

Az említett munkánk (10) alátámasztja azokat a korábbi humán és kísérletes megfigyeléseket pankreatitiszben, hogy a szövetnedvekben „oxidatív túlsúly" vagy más szóval „oxidatív stress" alakul ki akut, de recidiváló vagy krónikus pankreatitiszben is (6, 16). A plazma LP fokozódás létrejöttében PL-A_2 aktivitás növekedésnek fontos szerepe van. Az alfa-amiláz és lipáz aktivitások vizsgálata mellett éppen ezért a PL-A_2 aktivitás változását is sokan diagnosztikus értékűnek tekintik pankreatitiszben (13).

Jelen közleményünkben a klinikai tünetek mellett a szérum alfa-amiláz és lipáz magas aktivitás értékeit vettük figyelembe a diagnózisnál.

Haemorheologiai méréseket eddig még nem végeztek akut humán pankreatitiszben a vörösvértestek (vvt.) vonatkozásában. A továbbiakban a vvt.-ek antioxidáns rendszer változásait is megvizsgáltuk.

Anyagok és módszerek

Vizsgálatainkhoz humán vérből izolált vörösvértesteket és plazmát használtunk, amit kubitális vénából történő vérvétellel nyertünk.

Az összes beteget felvilágosítottuk a végzendő vizsgálatok fontosságáról. A betegek írásban hozzájárultak a vizsgálatok elvégzéséhez. Vizsgálatainkban a helsinki etikai normák szerint jártunk el.

A heparinos csőbe vett vért két részre választottuk alacsony fordulatszámú centrifugálással. A plazmát (a felülúszót) elkülönítettük a további mérésekhez. A vvt.-ket 3-szor mostuk fiziológiás sóoldattal és azután a hemolizátumokat használtuk a további meghatározásokra.

A rheologiai (deformabilitási) mérések céljából a vvt.-ekből 5% hematokrit értékű szuszpenziót készítettünk előszűrt PBS pufferrel (szérum albumin — foszfát puffer) pH 7,4-nél (290 mOsm/l). A deformabilitás méréseket M-100-as filtrométerrel végeztük (Mikron, Budapest). (A filtrométer a St. George filtrométer mintájára készül.) 5 mikron pórusátmérőjű filtert használtunk a humán vvt. filtrációs méréseknél. A készülékkel végzett mérések felhasználásával meghatároztuk a kezdeti relatív filtrációs sebességet (F_i), amiből átlagos sejt tranzitidőt (Tc) és dugulási rátát számítottunk (részletekre vonatkozóan lásd a 18-as irodalmat).

A plazmában és a hemolizátumokban a fehérje mennyiségét Lowry és munkatársai módszerével (7) mértük.

A heparinnal alvadásgátolt vérplazmából lipid peroxidációt, redukált glutationt (GSH) és fehérje mennyiségi értékeket határoztunk meg. Ugyanakkor mosott vvt. hemolizátum alikvotjaiból az előző komponensek mellett antioxidáns enzim aktivitásokat mértünk, nevezetesen a hemolizátumok szuperoxid dizmutáz (SOD; EC 1.15.1.1), glutation peroxidáz (GP-áz; EC 1.11.1.9) és kataláz (K-áz; EC 1.11.1.6) aktivitását.

Diagnosztikus célból — mint ahogy már említettük — az alfa-amiláz (EC 3.2.1.1) és lipáz (EC 3.1.1.3) aktivitás változást követtük.

A felsorolt komponensek meghatározása következőképpen történt:

(i) A *lipid peroxidációt* Placer és mtsai által leírt módszerrel mértük tiobarbitursavval (9, 15).

(ii) A *redukált glutationt* Sedlak és mtsai módszerével (17) Ellman reagenssel határoztuk meg.

(iii) A *SOD aktivitás* mérés az epinefrin-adrenokrom autooxidációs átalakulás enzim mennyiségétől függő gátlása alapján történt (8, 12).

(iv) A *GP-áz aktivást* az általunk „kémiai" aktivitás meghatározási módszernek nevezett spektrofotometriás eljárással határoztuk meg (4, 9, 17).

(v) A *K-áz aktivitás* mérés Beers és mtsa módszerével történt (2, 8).

(vi, vii) Az *alfa-amiláz* és *lipáz* aktivitás mérés Ceska és mtsai (3), valamint Honegger és mtsa (5) módszerével történt.

Az eredmények átlagok és az átlagok szórásai. Statisztikai értékelésre a Student-féle kétmintás t-próbát (teszt) használtuk.

Eredmények

Eredményeink összegzése előtt megjegyezzük, hogy a vizsgált betegek mindkét nemhez tartoztak, nevezetesen 4 nőbeteg mellett jelen közleményünkben 20 férfi beteg adatairól számolunk be. A betegek korátlaga 46,4 év volt (szélső értékek 27—66 év).

A diagnózis felállítását alátámasztó alfa-amiláz és lipáz értékeket az *1. táblázat*ban tüntettük fel. A táblázatban csak a normál értékek feletti alfa-amiláz és lipáz legkisebb és legnagyobb aktivitási értékek szerepelnek. A betegeknél mért többi érték a két megadott aktivitás között helyezkedett el.

1. táblázat: Alfa-amiláz és lipáz aktivitások a szérumban (NE/l)

	Normál érték	A betegeknél mért enzim aktivitások
Alfa-amiláz	108—300	830—6840
Lipáz	20—150	138—695

NE = nemzetközi egység

A *2. táblázat* nagyon fontos, mivel a filtrációs értékek eltérését mutatja be a betegeknél az egészséges véradók vvt.-jeinek sajátságaihoz hasonlítva. A mért különbségek szignifikánsak. A kezdeti relatív filtrációs sebesség szignifikánsan csökken, ugyanakkor a sejt tranzitidő szignifikánsan megnövekszik. A CR érték szignifikánsan csökken. Összességében a vvt.-ek membránjai merevebbekké válnak és ezért nehezebben mozognak.

2. táblázat: Az akut pankreatitiszes betegek vörösvértest filtrációs adatai, normál vérellátós vérekkel összehasonlítva

	Normál (n = 50)	Betegek (n = 24)	
F_i	0,752±0,038	0,657±0,075	$p<0,001$
Tc	7,387±1,233	11,1±3,63	$p<0,001$
CR	2,912±1,400	1,82±0,923	$p<0,001$

A *3. táblázat*ban a plazma össz-tiobarbitursav aktív anyag mennyiséget és a redukált glutation értéket hasonlítjuk össze az egészséges véradókban találtakkal. Itt szignifikáns LP és GSH növekedést mutattunk ki. Tehát a betegek plazma LP és GSH mennyisége jelentősen megnövekszik a normál savóban található értékekkel összehasonlítva. Ugyanakkor a plazma fehérje mennyisége csökken.

3. táblázat: A betegek plazma LP, GSH és fehérje értékei normál vérellátós vér plazma értékekkel összehasonlítva

	Normál (n = 20)	Betegek (n = 24)	
Lipid peroxidáció (nM MDA/mg feh.)	$17,5\times10^{-2}\pm 0,1\times10^{-2}$	$20,2\times10^{-2}\pm0,056\times10^{-2}$	$p<0,001$
Redukált glutation (mikroM/mg feh.	$0,161\times10^{-2}\pm0,03\times10^{-2}$	$0,195\times10^{-2}\pm0,043\times10^{-2}$	$p<0,01$
Plazma fehérje (mg/ml)	58,61±4,36	54,35±6,05	$p<0,02$

A *4. táblázat*ban a vvt. hemolizátumokból mért LP, GSH és az általunk vizsgált antioxidáns enzim aktivitásait hasonlítjuk össze. A betegek hemolizátumából mért LP értékek szignifikánsan alacsonyabbak, mint a normál érték. A GSH mennyisége szignifikánsan nagyobb értéket mutat, hasonlóan a SOD aktivitáshoz.

4. táblázat: Vörösvértest hemolizátumok antioxidáns rendszer értékei egészséges (normál) és pankreatitiszes betegeknél

	Normál (n = 10)	Betegek (n = 24)	
Lipid peroxidáció nM MDA/mg feh.	$71,4\times10^{-2}\pm6,00\times10^{-2}$	$38,90\times10^{-2}\pm0,15\times10^{-2}$	$p<0,001$
Redukált glutation mikroM/mg feh.	$6,71\times10^{-3}\pm0,73\times10^{-3}$	$9,33\times10^{-3}\pm2,73\times10^{-3}$	$p<0,01$
SOD E/mg feh.	1,32±0,42	2,33±1,63	$p<0,1$
GP-áz E/mg feh.	$9,10\times10^{-2}\pm0,65\times10^{-2}$	$0,76\times10^{-2}\pm0,20\times10^{-2}$	$p<0,001$
K-áz BE/mg feh.	$8,03\times10^{-3}\pm2,78\times10^{-3}$	$6,16\times10^{-3}\pm0,24\times10^{-3}$	$p<0,001$
Fehérje mg/ml vvt.	282,60±2,76	279,75±53,26	n. sz.

BE = Bergmeyer egység



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

Acne? Akneroxid!

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

Antibakteriális hatás + antiseborrhoeás hatás + peeling effektus
Nem irritáló gél alapanyag ➡ kiváló tolerancia
50 g-os kiszerelés ➡ olcsó



Akneroxid 5 és 10 gél – Alkalmazási előirat **ATC:** D10A E01

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

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

Ugyanakkor szembeötlő a két H_2O_2 bontó enzim szignifikáns csökkenése.

Megbeszélés

Az utóbbi időben munkacsoportunk céltudatosan törekszik az akut pankreatitiszeket kísérő és az oxigén szabadgyökkel összefüggő változások vizsgálatára.

Korábbi munkánkban pozitív korrelációt írtunk le a plazma foszfolipáz A_2 enzim aktivitás, szabad zsírsav és a LP között (10). Jelen közleményünkben akut pankreatitiszeseknél a vvt. filtrációs sajátságok mellett a plazma és vvt.-ek antioxidáns rendszereit hasonlítottuk össze. Az összes mért filtrációs paraméter szignifikánsan megváltozott a pankreatitiszes vvt.-eknél, nevezetesen a kezdeti relatív filtrációs sebesség (F_i) csökken, az átlagos sejt tranzitidő (Tc) növekszik és a dugulási ráta (CR) lecsökken. A szignifikáns változások jelentős deformabilitás eltérést jelölnek, ami nem függ össze a törmelék képződéssel. A beteg vörösvértestek rigidebbekké válnak.

A fenti változásokkal párhuzamosan a plazma LP és GSH mennyisége emelkedik. Ez azt jelenti, hogy a plazmában a többszörösen telítetlen zsírsavak mennyisége megnövekszik és azok jelentősebb mértékben reagálnak az oxigéngyökökkel. A GSH növekedés oka feltehetően a vörösvértest membránok károsodásában keresendő.

Megtekintve a vörösvértest hemolizátumok mért adatait, szembeötlő a LP szignifikáns csökkenése, amit a kezdeti relatív filtrációs sebesség (F_i) szignifikánsan alacsony volta is alátámaszt (vvt. rigiditás fokozódása), azaz a vörösvértest membránok többszörösen telítetlen zsírsav mennyisége csökken. A továbbiakban a GSH mennyisége növekszik. A SOD növekedését a hemolizátumban a GP-áz szignifikáns aktivitás csökkenése kíséri, a másik H_2O_2 bontó enzimmel, a K-ázzal együtt. Így könnyen felismerhetővé válik az „oxidatív stress" oka, a H_2O_2 felszaporodása.

Újabban *Amstad és mtsai* (1) GP-áz/SOD arányt számolnak és abból következtetnek az oxidatív túlsúlyra, ha az arány mint esetünkben is, alacsony, akkor prooxidáns túlsúly alakul ki. Itt még van antioxidáns enzim tartalék, de az kimerülőfélben van.

Vizsgálatainkat tovább kívánjuk folytatni még direktebb bizonyítékokat gyűjtve a prooxidáns túlsúly és a molekuláris mechanizmusok bizonyítására.

IRODALOM: 1. *Amstad, P., Moret, R., Cerutti, P.:* Glutathione peroxidase compensates for the hypersensitivity of Cu, Zn-superoxide dismutase overproducers to oxidant stress. J. Biol. Chem., 1994, *269*, 1606—1609. — 2. *Beers, R. F. Jr., Sizer, I. W.:* Spectrophotometry for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. J. Biol. Chem., 1952, *195*, 133—140. — 3. *Ceska, M., Birath, K., Brown, B.:* A new and rapid method for the clinical determination of alpha-amylase activities in human serum and urine optimal conditions. Clin. Chim. Acta, 1969, *26*, 437—444. — 4. *Chiu, D. T. Y., Stults, F. H., Tappel, A. L.:* Purification and properties of rat lung soluble glutathione peroxidase. Biochem. Biophys. Acta, 1976, *445*, 558—566. — 5. *Honegger, J., Hadom, B.:* The determination of lipase activity in human duodenal juice. Biol. Gastroenterol., 1973, *6*, 217—223. — 6. *Kelemen, D., Török, B.:* Oxygen derived free radical reactions in experimental acute pancreatitis of the dog. Acta Chirurg. Hung., 1990, *31*, 197—207. — 7. *Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. és mtsai:* Protein measurement with Folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951, *193*, 265—270. — 8. *Matkovics B., Sz.-né Varga, I.:* Peroxid anyagcsere enzimek, szuperoxid dizmutáz, peroxidáz és kataláz mennyiségi meghatározása laboratóriumi anyagban. Labor. Diagnosztika, 1977, *4*, 91—94. — 9. *Matkovics B., Szabó L., Sz.-né Varga I.:* Lipid peroxidáció és glutation anyagcsere enzimek meghatározása biológiai mintákban. Labor. Diagnosztika, 1988, *15*, 248—250. — 10. *Matkovics, B., Németh, Cs. M., Karácsonyi, S. és mtsai:* Correlation between the serum pancreatic enzyme acitivities and lipid peroxidation in acute pancreatitis. Clin. Chim. Acta, 1992, *211*, 125—127. — 11. *Mézes, M.:* Methods for the investigation of lipid peroxidation and the biological antioxidant defence mechanism. Radicals, ions and tissue damage. Edited by: Matkovics, B., Karmazsin, L., Halász, H. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1990, 157—167. — 12. *Misra, H. P., Fridovich, I.:* The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. J. Biol. Chem., 1972, *247*, 3170—3175. — 13. *Nevalainen, T. J., Aho, H. J.:* Phospholipase A_2 in acute pancreatitis. Acute pancreatitis. (Ed. by: Berger, H. G. and Büchler, M.) Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1987, 70—78. old. — 14. *Pár, A.:* Free radical mechanisms in gastrointestinal and liver diseases. A review. Exp. Clin. Gastroenterol., 1992, *2*, 162—173. — 15. *Placer, Y. A., Cushman, L., Johnson, B. C.:* Estimation of products of lipid peroxidation (malonyl-dialdehyde) in biochemical system. Anal. Biochem., 1966, *16*, 359—364. — 16. *Sanfey, H., Sarr, M. G., Bulkley, G. B. és mtsa:* Oxygen-derived free radicals and acute pancreatitis. Acta Physiol. Scand., 1986, Suppl. *548*, 109—118. — 17. *Sedlak, I. and Lindsay, R. H.:* Estimation of total and protein-bound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. Anal. Biochem., 1968, *25*, 191—205. — 18. *Sz. Varga I., Novák Z., Matkovics B. és mtsa:* Antioxidánsok hatása a vörösvértest oxidatív stressre. Orv. Hetil., 1991, *132*, 2863—2868.

(Matkovics Béla dr., *Szeged*, Pf. 539. 6701)

EREDETI BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpák hivatalos importőrtől

nyári akciós áron, amíg a készlet tart.

Bioptron 1 **47 920 Ft + ÁFA,** **azaz 59 900 Ft.**

Bioptron Compact **39 920 Ft + ÁFA,** **azaz 49 900 Ft.**

Eredeti Bioptron lámpák garanciával, megbízható szakmai háttérrel!

SAX Kft.
1142 Budapest,
Edison u. 6.
Tel./fax:
(1) 251-4143

Tájékoztató az **SH atlasz** sorozatról

SH atlasz

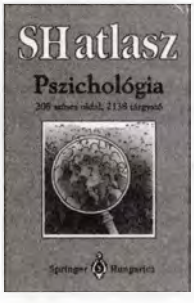
D. Heinrich–M. Hergt:

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.

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.

SH atlasz

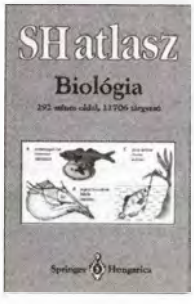
S. Silbernagl—A. Despopoulos:

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.

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 örökléstan, 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 atlasz 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: .....

Pszichoszomatikus tünetek epidemiológiája és hatása az egészségi állapot önértékelésére egyetemi hallgatók körében

Pikó Bettina dr., Barabás Katalin dr. és Boda Krisztina dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Népegészségtani Intézet, Szeged, (igazgató: Dési Illés dr.)
Orvosi Informatikai Intézet (igazgató: Hantos Zoltán dr.)[1]

A szerzők az egyetemi hallgatók egészségi állapotát felmérő kutatásuk részeként jelen tanulmányukban néhány gyakori pszichoszomatikus tünet prevalenciáját mutatják be, amely az egészségi állapotot meghatározó jelentős tényező. A vizsgálat 691 fő részvételével, keresztmetszeti survey technikával, önkitöltéses kérdőíves módszerrel történt. Leggyakoribb tünetként mindkét nem esetében a hát- és derékfájás, ill. az alvászavarok fordultak elő, a férfiaknál ezenkívül gyomor- és hasfájás, valamint szapora vagy szabálytalan szívműködés, a nőknél pedig a gyengeségérzés és fejfájás szerepelt kiemelt tünetként. A tünetek előfordulási gyakoriságát jelző tüneti index a nőknél magasabb volt. A szerzők megállapították, hogy a pszichoszomatikus tünetek prevalenciája lényegesen befolyásolja az egészségi állapot önértékelését, amelyet a nem jelentősen nem módosít. A szakirodalmi áttekintésből az tűnt ki, hogy míg az orvostanhallgatók egészségi állapota kiemelkedően jobb, mint más főiskolásoké, a gyakorló orvosok morbiditási és mortalitási mutatói az értelmiségiek körében már rosszabbak. A szerzők javaslata szerint a hazai epidemiológiai vizsgálatokban alkalmazott módszerek standardizálására, és a munkacsoportok közötti együttműködésre lenne szükség a problémakör behatóbb tanulmányozására.

Kulcsszavak: pszichoszomatikus tünetek, epidemiológia, önminősített egészségi állapot

Epidemiology of common psychosomatic symptoms and its effect on perceived health among Hungarian students. This paper reports on the prevalence of some common psychosomatic symptoms as a part of a larger study of health state and health risk behaviour of a medical student population in Szeged. The prevalence of psychosomatic symptoms was considered as a health-related variable. In the study 691 students participated, the investigation was carried out by survey method, using self-completed questionnaire. In both sexes, backache and sleeping disorders were the most frequent symptoms. Furthermore, men reported stomachache and palpitation in higher occurrence, while in women stress-related headache and chronic fatigue were the most common among the self-reported symptoms. The index of symptoms were significantly higher among women than men ($p<0.0001$). Prevalence of psychosomatic symptoms proved an important variable affecting self-perceived health. The literature reviewed by the authors suggests that health state of medical students are significantly better than students of other colleges. Unfortunately, the morbidity and mortality data of physicians show inverse results among other intellectual populations. The authors suggestion is applying standardised method and cooperation among epidemiological teams working on this question.

Key words: psychosomatic symptoms, prevalence study, self-perceived health state

A fiatal felnőttkor a szomatikus, pszichés és szociális egészségdimenziók szempontjából viszonylag kiegyensúlyozott. Ez az a korosztály, amely az akut, többnyire banális megbetegedésektől eltekintve a legritkábban veszi igénybe a háziorvosi rendelőket (25). Másrészről viszont a gyermek- és pubertáskorban felvetődött, megoldatlan pszichoszociális problémák befolyásolják ezt az időszakot is. Epidemiológiai és szűrővizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy az életet veszélyeztető, többnyire krónikus betegségek kialakulása már ebben az életszakaszban megkezdődik (22), és a pszichés, valamint pszichoszomatikus kórképek gyakorisága is emelkedő tendenciát mutat (27). Emiatt az ifjúság vulnerábilis populációcsoportnak tekinthető, ezért kiemelkedő fontosságúak a körükben végzett epidemiológiai vizsgálatok, amelyek az egészségi állapot és az azt veszélyeztető tényezők megismerésére irányulnak.

Az egyén szomatikus és pszichés státusának, amely a környezettel való kölcsönhatás által befolyásolt, dinamikus állapot, egyik fontos összetevője az egészségi állapot önminősítése. Az önminősített egészségi állapotot kutatási eredmények alapján az objektív klinikai státust megbízhatóan jellemző indikátornak tekintjük (5). A betegségek utáni állapotban bekövetkező változásokkal, sőt prospektív vizsgálatokban a mortalitási mutatókkal is szoros korrelációt mutat (8). Epidemiológiai vizsgálatokban, amikor a vizsgált populáció általános egészségi állapotára vagyunk kíváncsiak, és nem valamely specifikus betegség előfordu-

lását mérjük fel, célszerű az egészségi állapot önértékelésének megismerése.

Az egészségi állapot önminősítését számos tényező és jelenség befolyásolja, amelyek közül szakirodalom alapján jelentősnek tűnik a nem és a pszichoszomatikus tünetek előfordulási gyakorisága. A nem kiemelt szerepét indokolja, hogy nemcsak a két nem közti halandósági viszonyok különböznek jelentősen, hanem az orvoshoz fordulási szokások, a betegségre való reagálás és a preventív magatartási minták is (7). A másik fontos tényező, a pszichoszomatikus tünetek gyakoriságának vizsgálatát az indokolja, hogy az egészségi állapot önértékelése számos kutatásban összefüggést mutatott bizonyos krónikus kórállapotokkal (6) és pszichés zavarokkal (2).

Bizonyos tünetek, mint pl. a kimerültség érzése, a szapora szívdobogás, alvászavarok, hát- és derékfájás, idegességből eredő hasmenés, gyomorfájás igen gyakran fordulnak elő a lakosság körében. Ezekkel a tünetekkel az emberek egy része nem is fordul orvoshoz, így a rejtett morbiditás emelkedéséhez járulhatnak hozzá (14). Ennek az az oka, hogy ezek a tünetek többnyire nem vagy csak rövid ideig akadályozzák az embereket mindennapi tevékenységeikben, ezért jelentéktelennek ítélik, amelyekkel nem szükséges orvoshoz fordulni (21). Emellett azonban a morbiditási statisztikákból az is kitűnik, hogy mivel az egyes tünetekre való reagálás szélsőséges a lakosság körében, éppen ezek azok a tünetek, amelyekkel a leggyakrabban igénybe veszik az alapellátás szolgáltatásait (1, 17). Az egyes tünetek gyakoriságát vizsgálva *Stille és Rudolf* arra figyeltek fel, hogy leggyakrabban nem specifikus, vegetatív kimerültség fordul elő a járóbetegek között, ezt követik sorrendben az emésztési zavarok, alvászavarok, fejfájás, gerincfájdalmak, szívproblémák, szexuális zavarok, bőrtünetek, obstipáció, motorikus zavarok. Tipikus pszichoszomatózisokat mint pl. az ulcus pepticum vagy asthma bronchiale relatíve ritkán, a vizsgált beteganyag 2—5%-ában találtak (23). Mivel ezeknek a tüneteknek az eredete nagyrészt pszichoszomatikus, ill. szociopszichoszomatikus, a háttérben gyakran valamilyen megoldatlan pszichés vagy szociális probléma húzódik meg, amely szomatizáció útján ad jelzést a probléma jelenlétéről (9). A tünetek prevalenciája meghatározó az életminőség alakulásában. Az életminőség meghatározó eleme, hogy jelen vannak-e mindennapjainkban ezek a tünetek, milyen gyakorisággal fordulnak elő, és hogyan befolyásolják az önminősített egészségi állapotunkat (31).

Felmérésünk része az 1992 októberében intézetünkben megalakult „Az ifjúság egészségmegőrzéséért" munkacsoport által végzett kutatásnak, amely az egyetemi hallgatók egészségi állapotát, egészség- és rizikómagatartását méri fel. Jelen tanulmányunkban ezen gyakori, főként pszichoszomatikus folyamatok által meghatározott tünetek előfordulását mutatjuk be. Kutatási kérdéseink között szerepelt az is, hogy megnézzük, a nem hogyan befolyásolja az egészségi állapot önértékelését, ill. e tünetek gyakoriságát. Végül pedig arra is választ kerestünk, hogy a tünetek jelenléte összefügg-e az egészségi állapot önminősítésével.

Anyag és módszer

A vizsgálatot a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem hallgatói körében végeztük, keresztmetszeti survey technikával, önkéntes, név nélkül kitöltendő, önkitöltéses kérdőíves módszert alkalmazva az adatgyűjtés során. A vizsgálatban közel 980 hallgatót kértünk meg a kérdőív kitöltésére, a válaszolási arány 70,5%-os volt. A kiértékelésben 691, 18—31 éves hallgató eredményei kerültek számítógépes feldolgozásra, akik közül 60,6% nő és 39,4% férfi volt.

Amikor 1992 októberében elkezdtük ifjúságkutatásunkat, célunk egyrészt az volt, hogy megismerjük az egyetemi hallgatók egészségi állapotát, másrészt pedig, hogy megnézzük, bizonyos, egészségi állapottal kapcsolatos tényezők és rizikómagatartási minták hogyan befolyásolják az egészségi állapot önminősítését.

Az önminősített egészségi állapotot négyfokozatú skálával értékeltük: kiváló, jó, éppen megfelelő, rossz (18).

Az egészségi állapottal kapcsolatos tényezők között a legfontosabb jellemzőket a kor, nem, testtömegindex, pszichés közérzet, orvoshoz fordulási szokások, egészségmagatartási változások mellett bizonyos gyakori, pszichoszomatikus tünetek alkották. Az utóbbiak esetében a következő tünetek prevalenciáját vizsgáltuk: fejfájás, hát- és derékfájás, gyomor- és hasfájás, szapora vagy szabálytalan szívdobogás, idegességből eredő hasmenés, gyengeségérzés és alvászavarok. A tünetek előfordulási gyakoriságát, melyet az elmúlt egy évre vonatkozóan kérdeztünk meg, négyfokozatú skála segítségével értékeltük: a soha válasz 0, a ritkán 1, az időnként 2, a gyakran válasz 3 pontot kapott. A kapott értékeket összeadtuk, és ennek segítségével alakítottuk ki az egyénre jellemző tüneti skála pontértékét, amelyet tüneti indexnek ($I_{tünet}$) neveztünk el. A hét tünet megfelelő skálapontjait összeadva a minimum score érték 0, a maximum 21 lehetett.

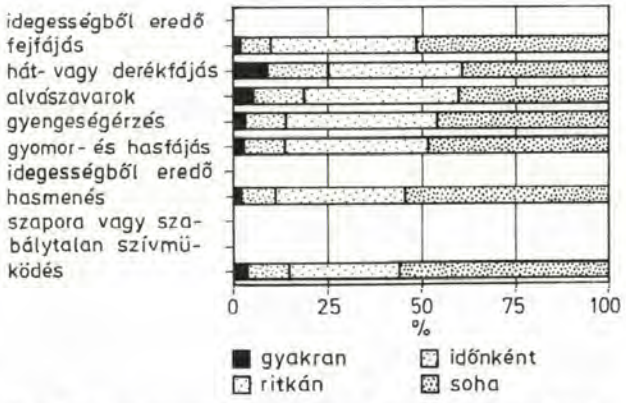
A kutatásban részt vevők mintegy 15%-ával exploratív előtanulmányként ún. pilot studyt végeztünk, melyet e témakörben megjelent tanulmányainkban már ismertettünk (19, 20).

Statisztikai feldolgozás

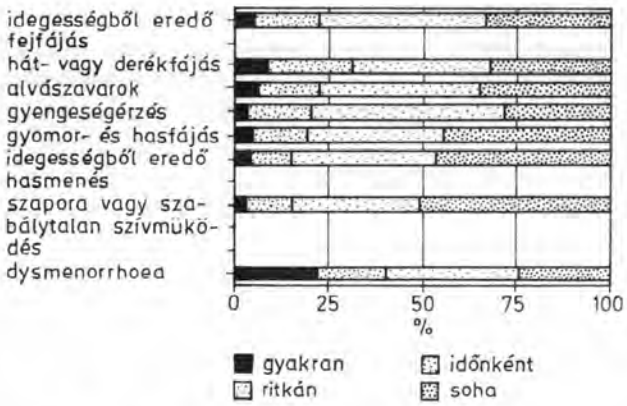
A tünetek prevalenciáját és az egészségi állapot önértékelésének eredményeit százalékos megoszlás kiszámításával grafikusan ábrázoltuk. A nemek szerinti eltéréshez khi-négyzet próbával számítottunk szignifikanciát. A tüneti indexek összehasonlítását átlag és szórás segítségével végeztük el, melyeknél a kétmintás t-próba jelezte a szignifikáns eltéréseket. A tünetek előfordulása és az egészségi állapot önminősítése közötti kapcsolatot varianciaanalízissel (ANOVA) határoztuk meg.

Eredmények

A pszichoszomatikus tünetek prevalenciáját az *1. ábra* (férfiak) és a *2. ábra* (nők) mutatja be. Mindkét nemre jel-



1. ábra: Pszichoszomatikus tünetek prevalenciája (férfiak) Gyakorisági sorrendben a férfiak körében a hát- és derékfájás, alvászavarok, gyomor- és hasfájás, valamint szapora vagy szabálytalan szívdobogás fordult elő kiemelkedő tünetként



2. ábra: Pszichoszomatikus tünetek prevalenciája (nők)
A megadott tünetek közül a nők esetében a dymenorrhoeát nem számítva leggyakoribb tünetként a hát- és derékfájás, valamint az alvászavarok mellett gyomor- és hasfájás, és gyengeségérzés fordult elő

lemző, hogy a hát- vagy derékfájás és az alvászavarok fordulnak elő leggyakrabban a tünetek közül.

A férfiak által jelzett tünetek gyakorisági sorrendjében a hát- vagy derékfájás szerepel az első helyen: 9,2%-uk gyakori, 15,8%-uk időnkénti, 35,7%-uk ritkán előforduló tünetekről számolt be, és csak 39,3%-uk válaszolta azt, hogy ezeket a tüneteket sohasem észleli. Második helyen az alvászavarok állnak: 59,9%-uk változó gyakorisággal tapasztal valamilyen alvászavart, 5,5%-uk gyakran, 13,2%-uk időnként, 41%-uk ritkán. A gyomor- és hasfájás mellett a férfiak mintegy 4%-a gyakori szapora vagy szabálytalan szívműködésről számolt be.

A nők által megadott tünetek közül a dysmenorrhoeát nem számítva, első és második helyen a férfiakhoz hasonlóan, a hát- vagy derékfájás és az alvászavarok állnak mint leggyakoribb tünetek. A kitüntetett tünetek között fordul elő a nők körében a gyomor- és hasfájás és gyengeségérzés is. A dymenorrhoea tünetei több-kevesebb gyakorisággal a nőknek kb. 75%-ában fordulnak elő, 22,2%-uknál gyakran.

A tünetek előfordulását mérő tüneti index átlag score értékét nemek szerint az *1. táblázat* mutatja. A férfiak átlag score értéke 5,0, a nőké 6,1 lett, a különbség kétmintás t-próbával szignifikánsnak bizonyult ($p<0,0001$).

1. táblázat: Pszichoszomtikus tünetek előfordulása nemek szerint $I_{tünet}$ *skála értékei*

	Átlag (X)*	Szórás (SD)
Férfiak (n = 272)	5,0	3,1
Nők (n = 419)	6,1	3,6

*kétmintás t-próba: $p<0,0001$

Az egyes tünetek gyakoriságának nem szerinti különbségeit khi-négyzet próbával vizsgáltuk, és azt találtuk, hogy főként két tünet vonatkozásában mutatkozott eltérés: az idegességből eredő fejfájás *(2. táblázat)* és a gyengeségérzés *(3. táblázat)* prevalenciája volt szignifikánsan magasabb a nők körében ($p<0,0001$). Ez hozzájárulhat a

2. táblázat: Fejfájás prevalenciája — nemek szerint

Előfordulás	Férfiak (n = 272)	Nők (n = 419)
Soha	141 (51,8%)	139 (33,2%)
Ritkán	104 (38,2%)	187 (44,6%)
Időnként	22 (8,1%)	72 (17,2%)
Gyakran	5 (1,8%)	21 (5,0%)
	272 100%)	419 (100%)

χ^2 próba: $p<0,0001$

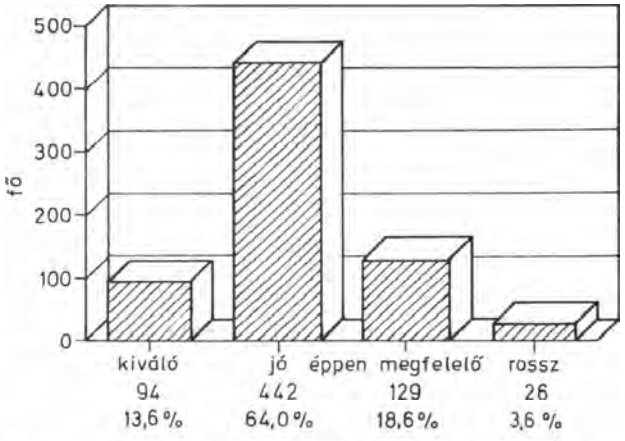
3. táblázat: Gyengeségérzés prevalenciája — nemek szerint

Előfordulás	Férfiak (n = 272)	Nők (n = 419)
Soha	125 (46,0%)	119 (28,4%)
Ritkán	109 (40,1%)	215 (51,3%)
Időnként	29 (10,7%)	71 (16,9%)
Gyakran	9 (3,3%)	14 (3,3%)
	272 100%)	419 (100%)

χ^2 próba: $p<0,0001$

nők nagyobb átlag score értékéhez, hiszen a dysmenorrhoea előfordulásának értékeit a skála nem tartalmazza.

Az egészségi állapot önminősítésével kapcsolatos eredmények %-os megoszlását mutatja a *3. ábra.* A hallgatók-



3. ábra: Az egészségi állapot önminősítésére jellemző adatok értékelése
Legtöbben jónak értékelték egészségi állapotukat, 13,6%-uk minősítette kiválónak, valamennyivel többen éppen megfelelőnek, és olyan is volt, akik rossznak

nak mindössze 13,6%-a értékelte kiválónak egészségi állapotát. A legtöbben (64%) jónak minősítették. Éppen megfelelőnek tartja a hallgatók 18,6%-a, és 3,8-uk szerint rossz az egészségi állapotuk. Nemek szerint vizsgálva a következők állapíthatók meg: a hallgatók közül a férfiak relatíve többen minősítik kiválónak egészségi állapotukat. A skála többi fokozatai szerint vizsgálva azonban a különbségek már kevésbé tűnnek fel, és khi-négyzet próbával a 2 csoport közti különbségeket nem találtuk szignifikánsnak ($p>0,05$) *(4. táblázat).*

Az *5. táblázat* azt mutatja, hogy a tünetek előfordulási gyakorisága és az egészségi állapot önminősítése között

4. táblázat: Az egészségi állapot önminősítése — nemek szerint

	Férfiak (n = 272)	Nők (n = 419)
Kiváló	48 (17,6%)	44 (10,5%)
Jó	166 (61,1%)	278 (66,3%)
Éppen megfelelő	47 (17,3%)	82 (19,6%)
Rossz	11 (4,1%)	15 (3,6%)
	272 100%)	419 (100%)

χ^2 próba: $p<0,05$

5. táblázat: Pszichoszomatikus tünetek index-átlagai az egészségi állapot önminősítése szerint

Minősítés értékei	Elemszám (n)	$I_{átlag}$ (X)	Szórás SD)
Kiváló	94	4,61	2,85
Jó	442	5,36	3,1
Éppen megfelelő	129	6,85	3,5
Rossz	26	8,61	2,6
Együttesen	691	6,36	3,26

Egyszempontos variancia analízis: $p<0,0001$

milyen összefüggés található. A minősítési skálán a kiváló értékeléstől távolodva egyre nő a tünetek előfordulása. Egyszempontos varianciaanalízist elvégezve a középértékek közötti különbség szignifikáns ($p<0,0001$). Megnéztük a nemek hatását: nemek szerint is különböznek az egészségi állapot középértékei, de a nemtől nem függnek a minősítésben meglevő különbségek. A pszichoszomatikus tünetek előfordulási gyakoriságának tehát kiemelkedő szerepe van az egészségi állapot önértékelésében, amelyet a nem jelentősen nem módosít.

Megbeszélés

Jelen tanulmányunk alapvető célja az volt, hogy a hallgatók egészség- és rizikómagatartását, valamint egészségi állapotának jellemzőit felmérő kutatásunk részeként bemutassuk néhány jellegzetes, a lakosság körében gyakori pszichoszomatikus tünet előfordulását körükben. Bár vizsgálatunk keresztmetszeti jellegű, amely mélyebb okokozati összefüggések megállapítására kevésbé alkalmas, a tanulmány másik célkitűzése az volt, hogy megnézzük, a tünetek prevalenciája és az önminősített egészségi állapot között kimutatható-e valamilyen kapcsolat. *Choquet* és *Ledoux* 3288, 11—19 éves korcsoportba tartozó fiatallal végeztek epidemiológiai vizsgálatot hasonló tünetek előfordulási gyakoriságára vonatkozóan, és megállapították, hogy ezek a többnyire funkcionális tünetek igen alkalmas indikátorai az egészségi állapotnak (11).

A tünetek közül mind a férfiak, mind pedig a nők esetében leggyakoribbnak a hát- és derékfájást, valamint az alvászavarokat találtuk. *Stille* és *Rudolf* 615 ambuláns pszichoneurotikus és pszichoszomatikus betegnél a nem szervspecifikus, általános gyengeség, vegetatív kimerültség és az emésztési zavarok mellett szintén e két tünetcsoportot találták a leggyakoribbnak (23). Ezek a tünetek tehát populációszinten magas prevalenciájúak, az orvoshoz fordulás okaiként is szerepelnek. A hát- és derékfájás, amellett, hogy élettanilag összefüggésben van a kevés mozgással és a sportolás hiányával, az ülő életmóddal, a stressz halmozódásával is kapcsolatba hozható, amely a vázizomrendszer ellenálló képességét csökkenti (11). Az alvászavarok szintén gyakran fordulnak elő nemcsak a felnőtt lakosság, hanem a fiatalok körében is. *Choquet* és *Ledoux* már említett vizsgálatukban megállapították, hogy a 11—19 éves serdülő és fiatal lányok körében a leggyakoribb tünetek az alvászavarok, a fejfájás és az idegesség voltak, amelyek a kor előrehaladtával egyre gyakoribbá váltak. Fiúknál ezek a tünetek ritkábban fordultak elő, és kevésbé nőtt az előfordulásuk a korral (3).

A nők mennyiségileg relatíve több tünet előfordulásáról számoltak be. A különbséget főként két tünet eltérése adta: a gyengeségérzés és a fejfájás. A gyengeség, kimerültség érzése mint funkcionális, nem szervspecifikus tünet napjaink egyik „népbetegségének" is tekinthető gyakorisága miatt (10). A felnőtt lakosság körében többször észlelték e tünetet depresszióval, szorongással, valamilyen pszichoszociális zavarral együtt (13). A fejfájás előfordulása szinte valamennyi populációcsoportban nagyobb a nők, mint a férfiak körében (17).

Linet és mtsai egy telefoninterjú módszerrel végzett survey keretében Marylandben közel 10 000, 12—29 éves fiatalt kérdeztek meg az elmúlt 4 hétre vonatkozóan, hogy észleltek-e fejfájást. A férfiak 6,1%-a, a nők 14,0%-a esetében legalább négyszer fordult elő fejfájás, közülük átlagosan minden tizedik a munkahelyéről is hiányzott emiatt (12). *Dalsgaard-Nielsen* megállapította, hogy a komoly fejfájásos tünetek és a migrén kialakulásában ez a korcsoport különösen veszélyeztetett (4). Ezek a tünetek ugyanakkor gyakran társulnak dysmenorrhoeával a premenstruális syndroma részeként. A dysmenorrhoea előfordulása igen változó, 15—55% között mozog (30). Eredményeink azt mutatják, hogy a válaszoló hallgatónők mintegy 75%-ában egyéves periódusban legalább egyszer előfordult fájdalmas menses.

Mechanic szerint az egyetemi hallgatók, különösen az orvostanhallgatók körében gyakoriak a vizsgálatunkban is szereplő tünetek, akiknél mintegy 70%-ban több-kevesebb gyakorisággal időszakosan előfordulnak. Ehhez hozzájárulhat a vizsgák és a tananyaggal kapcsolatos nehézségek által okozott stressz mellett a betegségek tünettanának ismerete is (15). *Szekeres* 277, tanárképzős hallgatót kérdezett meg Szegeden egészségmagatartásukról, egészségi állapotukról. Kapott eredményeinkhez hasonlóan a férfiaknál a hát- és derékfájás fordult elő leggyakrabban, emellett fáradékonyság és alvási problémák. A nők fejfájás és fáradékonyság gyakori észleléséről számoltak be. A tanulmány érdekessége, hogy a hasonló tüneti sorrend mellett a tünetek prevalenciája — azonos módszertani feldolgozást alkalmazva — mintegy kétszerese a tanárképzős hallgatóknál, és relatíve kevesebben válaszolták azt, hogy soha nem észlelték a felsorolt tüneteket (24). *Sztlárd és mtsai* 1978-ban Pécsett orvostanhallgatók és tanárképző főiskolások körében végzett, az egészségi állapot vizsgálatára irányuló kutatásukban az Ozsváth-féle neurózistesztet alkalmazták a pszichés státus felmérésére. Eredményeik

azt mutatták, hogy mind a férfiak, mind a nők körében a tanárképzős hallgatók átlagos neurotikus panasza lényegesen több volt, mint az orvostanhallgatóké. A főiskolai hallgatók szomatometriai és funkcionális paraméterei kifejezetten rosszabbak voltak már tanulmányaik megkezdésekor, mint az orvostanhallgatóké, csakúgy mint bizonyos rizikómagatartási tényezők (alkoholfogyasztás, dohányzás) (26). Amellett, hogy kimutatható az orvostanhallgatók — remélhetőleg tanulmányaik által is motivált — kedvezőbb egészségmagatartása, az is feltételezhető, hogy már tanulmányaik kezdetén is előnyben vannak kedvezőbb pszichés és szomatikus paramétereiknek köszönhetően. Az orvosok halandóságáról és morbiditásáról készített tanulmányok viszont arra utalnak, hogy a későbbiekben, gyakorló orvosként vulnerabilitásuk jelentősen megnő. *Molnár és mtsai* orvosok körében végzett orvosi szociológiai tanulmányukban a saját egészségi állapot megítélése és a terheltségérzés között szignifikáns kapcsolatot találtak (16). További, prospektív jellegű vizsgálatokra lenne szükség az orvostanhallgatók és a gyakorló orvosok morbiditásában meglevő különbségek, ill. az egészségi állapotukban bekövetkező változások behatóbb tanulmányozására. Kívánatos lenne továbbá a hazai epidemiológiai vizsgálatokban alkalmazott módszerek standardizálása és a kutatócsoportok közti együttműködés, amelyek hiányában meglehetősen nehézzé válik az egymástól izolált kutatásokban kapott eredmények interpretálása és a levont következtetések szélesebb körű alkalmazhatósága. A módszerek többszörös kipróbálása, technikai finomítása a szakszerűség, a minőség javítását is célozná.

Az egészségi állapot önértékelését nemek szerint vizsgálva megállapítható, hogy az eltérés nem szignifikáns. *Tahin és mtsai* vizsgálatukban azt találták, hogy az egészségi állapot önminősítése nem független a társadalmi státustól. Értelmiségi férfiak és nők között nincs különbség az önértékelés alapján. A nemek közti egészségi állapotbeli különbség a társadalmi hierarchia magasabb szintje felé haladva csökken, sőt a felső kategóriában el is tűnik. Az általunk vizsgált hallgatók egészségi állapotának értékelése nem tér el a 40 éven aluli értelmiségiek önminősítésétől (28).

Összefoglalásként megállapítható, hogy a pszichoszomatikus tünetek prevalenciája lényegesen befolyásolja az egészségi állapot önértékelését. Az egészségi állapot mérésének egyik lehetséges, szubjektív eleme az önminősített egészségi állapot meghatározása, amely az életminőség mellett egy adott betegségre való reagálás monitorizálására is alkalmas. Az eredmények azt mutatják, hogy a tünetek gyakoriságának emelkedésével egyenes arányban romlik az egészségi állapot önértékelése a hallgatók részéről, befolyásolva ezzel életminőségüket. Munkaegészségtani szempontból az is jelentős, hogy ezek a tünetek a munkahelyi problémák, pszichoszociális stresszterhelés indikátorai is lehetnek (28). Ezért lényeges e tünetek prevalenciájának felmérése és a kiváltó okok megszüntetésére irányuló törekvés már fiatal korban is (32).

IRODALOM: 1. *Armenian, H. K., Halabi, S., Khlat, M.:* Epidemiology of primary health problems in Beirut. J. Epid. Comm. Health, 1989, *43,* 315—318. — 2. *Barsky, A. J., Cleary, P. D., Klerman, G. L.:* Determinants of perceived health status of medical outpatients. Soc. Sci. Med., 1992, *34,* 1147—1154. — 3. *Choquet, M., Ledoux, S.:* Functional and humor disorders as health indicators in adolescence. Arch. Fr. Pediatr., 1991, *48,* 99—105. — 4. *Dalsgaard-Nielsen, T., Engberg-Peterson, H., Holm, H. E.:* Clinical and statistical investigation of the epidemiology of migraine. Dan. Med. Bull., 1970, *17,* 138—148. — 5. *Garrity, T. F., Somes, G. W., Marx, M. B.:* Factors influencing self assessment of health. Soc. Sci. Med., 1978, *12,* 77—81. — 6. *Goldstein, M. S., Siegel, J. M., Boyer, R.:* Predicting changes in perceived health status. Am. J. Publ. Health, 1984, *74,* 611—614. — 7. *Hunt, S. M., McEwen, J., McKenna, S. P.:* Perceived health: age and sex comparisons in a community. J. Epidem. Comm. Health, 1984, *38,* 156—160. — 8. *Kaplan, G. A., Camacho, T.:* Perceived health and mortality. Am. J. Epidem., 1983, *117,* 292—304. — 9. *Katon, W., Kleinman, A., Rosen, G.:* Depression and somatization: a review. Am. J. Med., 1982, *72,* 127—135. — 10. *Kroenke, K., Wood, D. R., Mangelsdorff, D.:* Chronic fatigue in primary care. Prevalence, patient characteristics and outcome. JAMA, 1988, *260,* 929—934. — 11. *Leino, P.:* Symptoms of stress predict musculoskeletal disorders. J. Epidem. Comm. Health, 1989, *43,* 293—300. — 12. *Linet, M. S., Stewart, W. F., Celentano, D. D. és mtsai:* An epidemiologic study of headache among adolescents and young adults. JAMA, 1989, *261,* 2211—2216. — 13. *Linn, L. S., Yager, J.:* Recognition of depression and anxiety by primary physicians. Psychosomatics, 1984, *25,* 593—600. — 14. *Mays, N., Chinn, S., Ho, K. M.:* Interregional variations in measures of health from the Health and Lifestyle Survey and their relation with indicators of health care need in England. J. Epidem. Comm. Health, 1992, *46,* 38—47. — 15. *Mechanic, D.:* Social psychological factors affecting the presentation of bodily complaints. N. Engl. J. Med., 1972, *286,* 1132—1139. — 16. *Molnár L., Mezey M.:* Az orvosok megbetegedéséről és halandóságáról. (1. rész) Lege Artis Medicinae, 1991, *1,* 524—530. — 17. *Morrison, J. D.:* Fatigue as a presenting complaint in family practice. J. Fam. Pract., 1980, *10,* 795—801. — 18. *Pauka T., Tóth I.:* Az egészségi állapot megítélése a kezelési szükséglet, a betegség következtében kialakult állapot megítélése és az egyén önértékelése alapján. Népegészségügy, 1988, *69,* 142—147. — 19. *Pikó B., Barabás K., Markos J.:* Egészségmagatartási minták populációszintű vizsgálata: az ún. fizikai aktivitási magatartás. (Kutatási modell és pilot study). Népegészségügy, 1993, *74,* 207—211. — 20. *Pikó B., Markos J., Barabás K.:* Fiatalok egészség- és rizikómagatartási mintáinak vizsgálata. Egészségnevelés, 1994, *35,* 8—10. — 21. *Stewart, D. C. Sullivan, T. J.:* Illness behavior and the sick role in chronic disease. Soc. Sci. Med., 1982, *16,* 1397—1404. — 22. *Power, C., Peckham, C.:* Childhood morbidity and adulthood ill health. J. Epidem. Comm. Health, 1990, *44,* 69—74. — 23. *Stille, D., Rudolf, G.:* Krankheitsbild und Krankheitsverhalten bei 655 ambulanten psychoneurotischen und psychosomatischen Patienten. Z. Psychosom. Med., 1982, *28,* 150—159. — 24. *Szekeres E.:* Egyetemi hallgatók egészségmagatartásának vizsgálata. Szeged, 1994. Kézirat. — 25. *Szatmári M.:* Különböző életkorok pszichoszomatikája. In: Császár Gy. szerk.: Pszichoszomatika a gyakorlatban. Pszichoteam, Budapest, 1989, 59—69. old. — 26. *Szilárd I.:* A neurotizáltsági szint vizsgálata. In: Egyetemi és főiskolai hallgatók egészségi állapotának vizsgálata. Felsőoktatási pedagógiai tanulmányok. Budapest, 1978, 125—130. old. — 27. *Tahin T.:* A fitalok testi és mentális egészségének társadalmi tényezői. In: Társadalom, tudomány, egészségügy. 1. szám, Budapest, 1985, 299—311. old. — 28. *Tahin, T., Jeges S., Csanaky A.:* Az egészségi állapotot és az orvoshoz fordulást befolyásoló demográfiai és társadalmi tényezők. Demográfia, 1993, *36,* 427—453. — 29. *Theorell, T., Ahlberg-Hulten, G., Sigala, F. és mtsai:* A psychosocial and biomedical comparison between men in six different occupations. Work and stress, 1990, *4,* 51—63. — 30. *Tiba J.:* Női nemiszerv-rendszer. In: Császár Gy. szerk.: Pszichoszomatika a gyakorlatban. Pszichoteam, Budapest, 1989, 207—225. old. — 31. *Verbrugge, L. M., Asconi, F. J.:* Exploring the iceberg. Common symptoms and how people care for them. Med. Care, 1987, *25,* 539—569. — 32. *Wahlstedt, K. G. I., Edling, C.:* Psychosocial factors and psychosomatic complaints among postal workers. Eur. J. Publ. Health, 1994, *4,* 60—64.

(Pikó Bettina dr., *Szeged,* Kossuth L. sgt. 35. 6724)

Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent

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 retinoidterápia problémakörét. Ez a könyv hasznos tanácsadó háziorvosoknak és bőrgyógyászoknak a megfelelő kezelés kiválasztásában és alkalmazásában.

179 oldal, 790,— Ft.

A Gyógyszeres terápia kötetei:	Jávor: Gasztroenterológia	882,— Ft
	Moser: Karidiológia	1017,— Ft
	Fazekas: Neurológia	980,— Ft
	Czinner: Csecsemő- és gyermekgyógyászat	980,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a Gyógyszeres terápia sorozatból.

..... pld. Biró—Sós: Bőrgyógyászati terápia	790,— Ft/pld.
..... pld. Jávor: Gasztroenterológia	882,— Ft/pld.
..... pld. Moser: Kardiológia	1017,— Ft/pld.
..... pld. Fazekas: Neurológia	980,— Ft/pld.
..... pld. Czinner: Csecsemő- és gyermekgyógyászat	980,— Ft/pld.

Megrendelő neve: .....

A „CONVULEX® CSALÁD”



CONVULEX

Összetétele:
Convulex® 300 mg/ml-cseppek:
1 ml csepp 300 mg nátriumvalproinatot tartalmaz.
Convulex® 50 mg/ml-szirup gyermekeknek: 1 ml szirup 50 mg nátriumvalproinatot, 300 mg saccharoset, 322 mg sorbitot, 0,8 mg p-hydroxybenzosavmethylestert tartalmaz.
Convulex® 150 mg-kapszula:
150 mg-os kapszula 150 mg valproinsavat, 0,41 mg p-hydroxybenzosavethylestert, 0,20 mg nátrium p-hydroxybenzosavpropylestert tartalmaz.
Convulex® 300 mg-kapszula:
300 mg-os kapszula 300 mg valproinsavat, 0,62 mg nátrium p-hydroxybenzosavethylestert, 0,31 mg nátrium p-hydroxybenzosavpropylestert tartalmaz.
Convulex® 500 mg-kapszula:
500 mg-os kapszula 500 mg valproinsavat, 0,90 mg nátrium p-hydroxybenzosavethylestert, 0,45 mg nátrium p-hydroxybenzosavepropylestert tartalmaz.

Alkalmazási terület:
Elsősorban generalizált rohamok esetében, petit mal, piknoleptikus absence ok, mioklónusos-asztatikus rohamok (Lennox-szindróma), impulsiv petit mal (mioklónusos petit rohamok), BNS-rohamok (West-szindróma), grand mal (ébredési típusok, fotoszenzibilis formák), parciális (fokális) rohamok, különösen a szekunder generalizációval járó komplex szimtómás rohamok.

Ellenjavallatok:
Nem szabad szedni valproin-savval szemben mutatott túlérzékenység ill. máj vagy pankreász zavarok esetén. Csak óvatosan alkalmazható lezajlott máj-, pankreászmegbetegedések, csontvelőkárosodás, fokozott vérzékenység, vesefunkciós zavarok, veleszületett enzimhiánybetegségek, súlyos rohamok, szellemileg lassan feilődő gyermekek, két éven aluli gyermekek esetében (mivel különösen érzékenyek a májkárosodással szemben).
Terhesség és szoptatás alatt: Állatkísérletekben bizonyították, hogy a valproinsav teratogén hatással rendelkezik. Ezért terhesség esetén a valproinsav lehető legalacsonyabb adagját kell alkalmazni. Egyéb antiepileptumokkal való kombináció lehetőség való kombináció lehetőleg kerülendő. A terhesség első 3 hónapja alatt nem szabad a valproinsav terápiát elkezdeni.
Amennyiben a terhes nő valproinsav terápiában részesül, a gyógyszert nem szabad abbahagyni. (A rohamok száma emelkedhet vagy az anya és a gyermeke számára okozhat életveszélyes status epielepticust.) Valproinsav-plazmaszint ellenőrzés (terápiás tartomány) szükséges.
A szoptatás leállítása ajánlatos. Egyéb mellék-, és kölcsönhatásokra valamint a biztonságos felhasználásra vonatkozó adatokat a gyógyszerhez mellékelt tájékoztatóban találhatnak.

Eredeti csomagolás:

Cseppek: 100 ml	14 éves korig térítésmentes!
Szirup: 100 ml	14 éves korig térítésmentes!
Kapszula: 150 mg, 300 mg és 500 mg: 100 db	térítésmentes!

Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest
1012 BUDAPEST PÁLYA U. 9. · LEVÉLCÍM: PF.: 56. BUDAPEST 1366
TELEFON: (36-1)201-5500 TELEX: 22-7125 TELEFAX: (36-1)120-2172

Előzze meg a bőr és sebfelületek fertőzését!



Acne – ilyen is lehet az

EBRIMYCIN® *gél használatával*

EBRIMYCIN® gél

Az Ebrimycin® gél hatóanyaga igen alacsony koncentrációban (1 µg/ml alatt) hat a Gram-pozitív baktériumokra és a mycobacterium törzsekre, beleértve a más hatóanyagokkal szemben rezisztens, ill. polirezisztens törzseket is. **Ellene rezisztencia kialakulását ez ideig nem észlelték.** Speciális membránkárosító hatása következtében "cid" hatású. Magasabb koncentrációban hatásos vibriók, sarjadzógombák (Candida), dermatphytonok, Gram-negatív baktériumok és egyes protozonok (trichomonas) ellen. In vitro vizsgálatok kimutatták, hogy számos antibiotikum (penicillin-, tetraciklin-származékok, sztreptomycin, neomycin) hatását fokozza.

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

Javallatok Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, roncsolások, bakteriális fertőzések megelőzése, primycinérzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena, fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, furunculus, carbunculus, panaritium) helyi kezelése.

Ellenjavallat Lidocain iránti túlérzékenység.

Alkalmazás Helyi: a gélt a sérült, égett, roncsolt, fekélyes felszínre közvetlenül, vékony rétegben – nyílt kezelés – vagy steril gézlapra téve, zárt kötés formájában, napi 1-3 alkalommal kell felvinni. A felületről a gél steril vizes oldattal lemosható.

Mellékhatás Az alkalmazást követően múló, helyi, égő, csípő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagykiterjedésű égés, roncsolt sebek kezelésekor. Primycin-allergiát, ekzemát, gyulladást nem észleltek.

Figyelmeztetés Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocain-felszívódás lehetőségére. Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin® géllel kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

Csomagolás 1 tubus (10g).

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

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

A **CHINOIN** *a folyamatos ellátást biztosítja.*

Behurcolt schistosomiasis késői szövődménnyel

Dobi Sándor dr., Sántha Margit dr., Horváth Andrea dr., Abdul Latif Kassas dr.[1], †Várnai Ferenc dr.

Fővárosi Szent László Kórház (igazgató: Mikola István dr.)
Trópusi Betegségek Osztálya (osztályvezető: Dobi Sándor dr.)
Aleppói Orvostudományi Egyetem, Aleppo, Szíria, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Riad Asfari dr.)[1]

A schistosomiasis a világon a legtöbb áldozatot szedő féregbetegség. A férgek élettartama 20—30 év is lehet, így ha az akut szak nem fatalis a gazdaszervezet számára, késői komplikációkkal is számolni kell. Hazánkba behurcolt két késői komplikációban szenvedő beteg esetét mutatjuk be, amelyek demonstrálják az ilyen kórképek nehézségeit, a differenciáldiagnózis és a terápia szempontjából.

Kulcsszavak: schistosomiasis, peteürítés, antitest, diagnózis, kezelés

Imported Schistosomiasis with late complications. Schistosomiasis is a worm disease which causes a high mortality rate all over the world. The life span of worms can be 20—30 years, so if the acute phase of the disease is not fatal very often late complications can happen. Here we demonstrate two patients who suffered from different late complications of Schistosomiasis imported to our country. These two cases show the difficulty of diagnosis and therapy of such illnesses.

Key words: Schistosomiasis, oviposition, antibody, diagnosis, therapy

A schistosomiasis, amit egyébként bilharziázisnak is neveznek, mivel 1852-ben *Bilharz* írta le Egyiptomban az ún. egyiptomi vérvizelés kórkozóját, a legtöbb áldozatot szedő féregbetegség, az általa okozott halálesetek száma a világon a második helyet foglalja el a parazitás kórokok között. Mintegy 200 millióan vannak kitéve a fertőzés veszélyének 74 országban a Rák- és Baktérítő közötti területen. Évente 80 000-re tehető a schistosomiasis által okozott halálesetek száma (2).

Tizennyolc *Schistosoma* species létezik, de közülük öt játszik fő szerepet emberi kórokozóként, azaz a *Schistosoma mansoni*, a *Schistosoma haematobium* a *Schistosoma japonicum*, a *Schistosoma intercalatum* és a *Schistosoma mekongi*, akcidentális fertőzést okozhat még a *Schistosoma mattei* és a *Schistosoma bovis* is. A Schistosomák (S.) a laposférgek közé tartozó vérmételyek, amelyek kifejlett formában párosával, hím és nőstény (a hím hossza 6,4 és 15 mm között változik, szélessége 0,8—1,0 mm, a nőstény általában 20 mm hosszú és 0,25 mm széles), a vénás keringés különböző szakaszaiban, a S. haematobium a vizelet-hólyag körüli vénákban, a S. mansoni a vastagbél vénáiban és a portában, a S. japonicum a vékonybelek vénáiban és a vena portaeban telepszik meg, szívókorongokkal tapadva az érfalhoz és innen árasztja el a gazdaszervezetet tüskés petékkel (a peték mérete 114—175×40—70 μm között változik). A hím vaskosabb és rövidebb, félhold alakban hajlott és konkáv oldalán egy barázda fut végig, a canalis gynecophorus, amelyben a hosszabb és vékonyabb nőstény helyezkedik el.

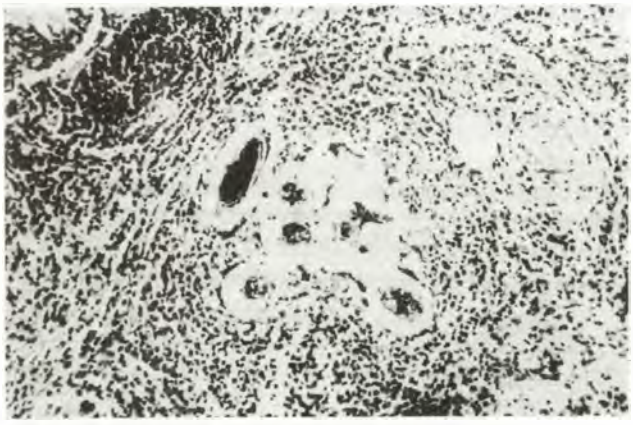
A Schistosoma kétgazdás féreg, a sexualis szaporodás az emberben, ill. gerinces állatban megy végbe, itt rakja le a petéit és az emberből széklettel, vizelettel kiürülő pete, amely már az esetek többségében fejlődésnek indult lárva, miracidium formában aktív mozgásra képes, különböző trópusi csigákba hatol be, azoknak szervezetében fejlődésen megy át és kialakul az ún. cercaria, amely egy villásfarkú, mikroszkopikus torpedóhoz hasonlít és aktívan fúrja be magát bőrön keresztül a vízzel érintkező emberbe. Az emberben a nyirokutakon, vénákon, jobb szívfélen, tüdőn, bal szívfélen át vándorol, a májba jut, itt befejezi a fejlődést és a kifejlett féregpár megtelepszik az előzőekben leírt vénákban. A kopuláció után megkezdődik a peterakás; a karcsú nőstények petéiket a véráramlással szemben, rózsafűzérszerűen rakják le; a peték tüskéje visszafelé irányul. A nagyméretű tüskés peték az erek falát izgatják, szövetoldó anyagot is termelnek. A vénákban lévő nyomásingadozás is hozzájárul ahhoz, hogy a peték átlépik az erek falát és bekerülnek a környező szövetekbe, köröttük reaktív gyulladás, granuloma képződés lép fel, ill. az üreges szervbe bejutva (bél, húgyhólyag) megnyílik az út a külvilágba való ürülésre. A féregpár elhelyezkedésétől függően, a peték kiürülésének útvonalán, különböző szervek megbetegedése dominál, így a S. haematobium esetén a hólyagba ürül, így jön létre az „egyiptomi vérvizelés" annak minden szövődményével, egyéb környező szervek érintettségével, ezen kórformában is szóródnak a peték a vena portaeba is; S. mansoni esetében a fő petetömeg áramlása a vastagbél-végbél irányába történik s így akár dizenteriform jellegűek is lehetnek a tünetek, de a porta irányába való szóródás miatt gyakori az ún. Symmer's fibrosis kialakulása a betegség hosszas fennállása során (5). A S. haematobium, ill. mansoni fertőzés esetén számolni kell a kismedencei genitális szervek, esetleg appendix érintettségével is (12). A férgek élettartama 20—30 év is lehet, a fertőzéstől a peteürítésig eltelt inkubációs idő S. haematobium esetében 10—12 hét, S. mansoni fertőzésben 7—8 hét. A S. japonicum féregpár elhelyezkedése a vékonybelek vénáiban, ill. a véna portaeban van, sokkal rapidabb a betegség lefolyása, főleg fiatalokat betegít meg, igen gyors, nagy letalitású kórformája is ismert (Katayama láz) (6, 9).

Dolgozatunkban két késői, de más-más típusú szövődménnyel jelentkező külföldi állampolgár esetéről számolunk be.

Esetismertetés

M. D. 23 éves nő, mali feketebőrű állampolgár anamnezisében jelentős betegség nem szerepel. Magyarországra érkezése után jellegtelen hasi fájdalmak, időnként hígabb székürítés jelentke-

zett, az akkor elvégzett kórházi karantén jellegű kivizsgálás parazitát vagy egyéb kórokozót nem mutatott ki. Három év elteltével a hasi panaszok újra felléptek, appendicitis jelleget öltöttek s appendectomia elvégzése vált szükségessé, amelyet a területileg illetékes kórházban el is végeztek. Az eltávolított féregnyúlvány szövettani vizsgálata Schistosoma peték által kiváltott granulomás gyulladást mutatott *(1. ábra)*. Ezen histologiai lelet ismeretében osztályunkra utalták.



1. ábra: Schistosoma peték az appendixben

Vizsgálati leletei: a pp. gyógyult, enyhén nyomásérzékeny appendectomiás hegen kívül negatív fizikális lelet. Laboratóriumilag mérsékelt fokú eosinophiliája volt (fvs: 4,6 G/l, eosinophil: 12% = 550/μl), a „májfunkciók" negatívak voltak, a székletben *Schistosoma haematobium* és *mansoni* peték, valamint *Entamoeba hystolitica* voltak kimutathatók, a vizelettel significans mennyiségű (10^5/ml) *Streptococcus agalactiae* ürült. A Schistosoma indirect haemagglutinatio (IHA) 1 : 256-os titerű volt, az immunglobulinok szintje emelkedettebb volt (IgA: 382 mg%, IgG 2388 mg%, IgM: 162 mg%), erélyes migratio gátlás volt phytohaemaglutininnel (0,48), hyperergiás volt a PPD cutan próba is (átmérő = 30,0 mm). Rectoscopiával micro-ulceratióval járó proctitist, irrigoscopiával ileocoecalis gyulladást lehetett találni. Először az amoebiasist szanáltuk Doxycyclin + Tinidasol kezeléssel, majd a bacteriuriát kezeltük Ampicillinnel s ezután vezettük be a prasiquantel (Biltricide) kezelést a kettős Schistosoma fertőzésre való tekintettel a szokásos egydózisú (40 mg/tskg/die) adagolás helyett háromnapos kúrát alkalmaztunk. Két hónap elteltével a beteg panaszai megszűntek, eosinophil száma 2%-ra csökkent, s a székletében az ismételt vizsgálattal sem lehetett peteürítést, ill. amoebat sem kimutatni.

Másik betegünk M. M. B. 35 éves férfi, líbiai állampolgár, akinek 7 éves korában sárgasága volt, 23 éves korában többéves egyiptomi tartózkodás után haematuriája lett, bal oldali vesegörcsök kíséretében, s a panaszok vesekő távozása után szűntek, de ezután még több hónapig tartott a haematuria. Mintegy három hónappal felvétele előtt ismételt vérhányás lépett fel, hazájában transzfúziókkal kezelték, s javasolták, hogy külföldön portocavalis shuntot csináltasson. Így került a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belklinikájára, ahonnan osztályunkra tették át schistosomiasis feltételezett diagnózisával.

Fizikálisan enyhe alhasi nyomásérzékenységet, bő két ujjal nagyobb tömött májat, két harántujjal nagyobb tömött lépet s külső nodi haemorrhoidalisokat lehetett észlelni. A laboratóriumi leletek hyperspleniára utaltak (htk: 0,34, hgb: 111 g/l, fvs: 3,5 × 10^9/l, thrombocyta: 48 × 10^{12}/l, qualitativ vérképben ly: 50%). A „májfunkciók" nem mutattak súlyos képet: se. bi.: 17,9 μmol/l, SGOT: 80 E/l, SGPT: 75 E/l, gamma-GT: 61 E/l, alkalikus phosphatase: 84 E/l volt. Sorozatban végzett vizelet-, ill. székletvizsgálat Schistosoma petékre, ill. miracidium bújtatás negatív volt. A Schistosoma indirect haemagglutinatio azonban 1 : 1024-es titert érte el. Rectoscopia negatív volt, hasi ultrahangvizsgálat csak hepatosplenomegaliát mutatott. Felső panendoscopiával a nyelőcsőben, az alsó harmadban, III. fokú varicositást lehetett találni *(2. ábra)*. Májtűbiopsia is készült, ennek eredménye: a szöveti kép a jellegzetes de nem specifikus ún. angiomatoid képződéssel járó portalis fibrosis, néha granulomaszerűen rendeződött idült portalis gyulladás, a hepatocyták relatív ép volta — megfelelhet bilharziasis következtében kialakult májfibrosisnak. Az anamnezist, a laboratóriumi leleteket, az endoscopos képet, a szövettani vizsgálat eredményét — (amely bár csak tűbiopsia volt és a szakkönyvek szerint csak nagy ékbiopsiával lehet a Simmers-féle „caly-pipe-steam" fibrosist diagnosztizálni) (9) — összevetve, a peték kimutathatlansága ellenére a kórképet schistosomiasis talaján kialakult portalis fibrosisnak minősítettük.



2. ábra: Harmadfokú varicositas a nyelőcső alsó haramdában

A beteget prasiquantel kezelésben részesítettük, időközben a széklete melaenás lett, így transzfúziót is adtunk s varix sclerotisatiót alkalmaztunk oesophagoscopon át (3 ülésben egy-egy hetes intervallumban), a kezelések végére varixai gyakorlatilag szanálódtak. Propranolol, Verospiron, Brinaldix, Legalon adagolás javaslattal engedtük el, javasoltuk félévenkénti endoscopos kontrollját, szükség esetén a sclerotisatio megismétlését.

Megbeszélés

A Schistosoma férgek élettartama 20—30 év is lehet, általában ha az akut szakban nem fatalis a kimenetel, látszólag gyógyulás léphet fel, illetve hosszabb-rövidebb ideig tartó tünetmentességgel is lehet számolni. Gyakori, hogy egyensúlyi állapot alakul ki a beteg szervezete és a féreg között s a progresszió igen lassú, lassan fejlődik ki a periportalis fibrosis, ami portalis nyomásfokozódáshoz és varixok kifejlődéséhez is vezethet annak megfelelő klinikai, sonografiás, ill. endoscopos jelekkel (4, 5). Más esetben az immunrendszer humoralis és cellularis reakciója következtében a féreg csak visszaszorított formában szunnyadhat, így a beteg teljesen tünetmentes lehet. Ennek mechanizmusa, hogy a naponta újra és újra az ember szervezetébe jutó, állati megbetegedést okozó cercariák, antigén hatásuk révén, magas parazita ellenes immunkészültségi fokot tartanak fenn, így visszatartva az aktív betegséget és a beteg egészségesnek tűnő állapotban lesz hosszú éveken át. Ha azonban a beteg elhagyja az endemiás területet, elmarad az állati megbetegedést okozó cercariák emlékeztető antigén hatása, egy idő múlva a féreg aktivitása magához térhet s a petedepozíciók a legkülönbözőbb szer-

vekben — appendix, genitalis szervek, esetleg még a központi idegrendszer is — hosszabb idő után jelentkezhetnek (9, 10).

Az itt bemutatott első betegünkben is észleltük az immunparameterek fokozott voltát, ez magyarázhatja a beteg negatív anamnézisét, azt, hogy az immunkészültsége hazájában nem engedte a schistosomiasist klasszikus formában jelentkezni s csak Magyarországon való hosszabb tartózkodása, az emlékeztető antigén hatások elmaradása tette lehetővé az atípusos megjelenést. Második betegünk esetében a mintegy 12 éves tünetmentes periódus után jelentkező oesophagus varix vérzés jelentette a klinikai aktivitást, amikor már direkt peteürítést forszírozott módszerrel sem lehetett kimutatni, s csak az antitest titer igen magas volta (IHA) (3) hívta fel a figyelmet a schistosomás etiológiára, amit a szövettan megerősített. A magyarországi belgyógyászati, ill. infektológiai szak- és kézikönyvek vagy egyáltalán nem foglalkoznak a schistosomiasissal, vagy nem hangsúlyozzák ki a késői szövődmények lehetőségét és gyakoriságát (1, 8, 11).

Hosszú időn keresztül a schistosomiasis kezelésében használt gyógyszerek nem pusztították el a féregpárt, általában csak a petedepozíciót gátolták és eléggé toxikusak voltak. A manapság rendelkezésre álló prasiquantel féregölő hatású, azonban a leírtakhoz hasonló késői szövődményekben a specifikus antiparazitás kezelés mellett sebészeti (12), nőgyógyászati, urológiai, neurológiai, endoscopos (13) kezelésben is részesíteni kell a beteget.

Betegeinket annak demonstrálására mutattuk be, hogy hazánkban a schistosomiasis behurcolt alakja igen gyakran késői szervlokalizációs formában jelenik meg, gyakran már kimutatható peteürülés nélkül. Az ilyen betegek megjelenésével egyre inkább számolni kell és a helyes diagnózis felállításához a hagyományos parazitológiai módszerek mellett az orvostudomány legkülönbözőbb eszközeit, UH, CT, endoscopia, serologia, pathologia igénybe kell venni. A terápiás eszköztárban az antiparazitás kemoterápia mellett az orvosi műtéti szakmáknak is jelentős szerep juthat.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki a Johan Béla Országos Közegészségügyi Intézet Parazitológiai Laboratóriumának a Schistosoma IHA és miracidium bújtatás vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Budai J.:* Schistosomiasis. In: Fertőző betegségek. Szerk.: Binder L. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1981, 316—318. old. — 2. *Evengard, B.:* Diagnostic and Clinical Aspects of Schistosomiasis in 182 Patients Treated at a Swedish Ward for Tropical Diseases During a 10 year Period. Scand. J. Infect. Dis., 1990, *22,* 585—551. — 3. *Harries, A. D., Walker, J., Fryatt, R. és mtsai:* Schistosomiasis in Expatriates Returning to Britain from the Tropics. A controlled study. Lancet, 1986, *I,* 86—88. — 4. *Hiatt, R. A., Sotomayer, Z. R., Saunders, G. és mtsai:* Factors in the pathogenesis of acut Schistosoma Mansoni. Jour. Inf. Dis., 1974, *149,* 146—149. — 5. *Homeida, M., Abdul-Gadir, A. F., Cheever, A. V. és mtsai:* Diagnosis of pathological confirmed Symmer's Periportal Fibrosis by Ultrasonography. Prospective blinded study. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1988, *38,* 86—91. — 6. *Lengyel A., Várnai F.:* Schistosomiasis, In: Trópusi betegségek. Szerk.: Várnai F. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1987, 306—319. old. — 7. *Lockwood, D. N. J.:* Hepatic Schistosomiasis: an occasional hazard for the European traveller. Eur. Gastroenterol. Hepatol., 1992, *4,* 796—800. — 8. *Magyar I., Petrányi Gy.:* A belgyógyászat alapvonalai. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1986, I. kötet 555—556. old. — 9. *Manson-Bahr, P. E. C., Apted, F. I. C.:* Manson's Tropical Diseases: Schistosomiasis, Balliere Tindal, London, 1982. 206—228. old. — 10. *Manson-Bahr, P. E. C., Apted, F. I. C.:* Manson's Tropical Diseases: Schistosomiasis, Balliere Tindal, London, 1987, 448—485. old. — 11. *Nyerges G.:* Trematoda (mételyek). In: Infektológia, Springer-Verlag, Budapest, 1992, 87. old. — 12. *Rácz P., Kois G., Temes J.:* Schistosoma haematobium által okozott appendicitis. Orv. Hetil., 1967, *107,* 219—220. — 13. *Sakai, P., Bonaventura, S., Capacci, M. L. és mtsai:* Endoscopic sclerotherapy of bleeding Esophageal Varices. A comparative study of resultes in patients with Schistosomiasis and Cirrhosis. Endoscopy, 1988, *20,* 134—136.

(Dobi Sándor dr., *Budapest*, Pf. 29. 1450)

Szerkesztette: **NÉKÁM KRISTÓF—SZEMERE PÁL: TÁPLÁLKOZÁSI ALLERGIÁK**



Írta:
Antal Magdolna, Baló-Banga J. Mátyás, Barna Mária, Beró Tamás, Dworschák Ernő, Endre László, Fehér Erzsébet, Jákó János, Járainé Komlódi Magda, Nékám Kristóf, Németh Péter, Osváth Pál, Polgár Marianne, Sohárné Bándi Judit, Szatlóczky Ernő, Szemere Pál, Temesvári Erzsébet, Zajkás Gábor

Minden gyakorló orvos találkozik „ételallergiás" beteggel, ezek a tünetek napjainkban növekedő számban, a lakosság mintegy 1—5%-át érintik.

Könyvünk hiánypótló mű, témájában klinikumorientált, de ismerteti az emésztőrendszer immunológiai szerepét, a diagnosztikus módszerek kritikai elemzését, az ember táplálkozási szokásait, az élelmiszeripar és az allergológia közös és eltérő érdekeit.

A könyvet a téma kiváló hazai szakértői írták, sokéves immunológiai-allergológiai gyakorlatuk alapján 297 oldal, 980,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Nékám—Szemere: Táplálkozási allergiák című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Rendelését várja: Springer Hungarica Kiadó, Budapest 1075 Wesselényi u. 28.

A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának javaslatai az emlőrák sebészi ellátásának tárgyában

1. Az operábilis emlőrák sebészi ellátásában az alábbi műtéti megoldások ajánlatosak:

a) 3 cm-nél nagyobb vagy centrális lokalizációjú ráknál mastectomia + axilláris blockdissectio.

b) 3 cm-nél kisebb, perifériás lokalizációjú, unilokuláris rák esetén szervkonzerváló, ún. csökkentett radikalitású műtét: quadrantektomia + axilláris blockdissectio.

2. Fentiek alapján tehát nem végezhető szervmegtartó műtét:

a) ha a rák 3 cm-nél nagyobb,

b) ha a rák centrális elhelyezkedésű,

c) ha a rák többszörös,

d) ha az emlő kicsiny.

3. A teljes axilláris blockdissectio értéke a postoperativ morbiditás csökkentésében jelenleg átértékelődés alatt áll. Minthogy azonban a pozitív nyirokcsomók száma a részünkre elérhető legfontosabb prognosztikai faktor, törekedni kell legalább 10 nyirokcsomó eltávolítására.

4. Az emlő kisebbítésére vagy nagyobbítására szolgáló plasztikai műtétek után kívánatos a rendszeres kontroll, mert ilyen műtétek után is kialakulhat recidíva vagy második primaer tumor.

5. Ablatio utáni rekonstrukció műanyag (szilikon) protézis segítségével is történhet. Ilyen esetben a protézis körül kapszula képződhet, ritkán repedés, műanyag áteresztés is előfordulhat.

6. A rekonstrukció történhet:

a) a konzervatívabb álláspont szerint axilla negativitás esetén a műtét után fél évvel, az axilla pozitivitása esetén a műtét után két évvel,

b) az aktívabb vélemény szerint a rekonstrukció akár a primaer műtéttel egy ülésben is elvégezhető.

7. Konzervatív műtét utáni recidíva esetén az ablatio csak indokolt esetben kerülhető el.

8. Célszerű, hogy a sebész döntését az onkológus, radiológus és patológus véleményének ismeretében hozza meg.

ÁRCSÖKKENÉS

A BIOGAL Gyógyszergyár Rt. és a SmithKline Beecham MTS. Ltd. értesíti tisztelt partnereit, hogy 1995. július 3-tól az AUGMENTIN antibiotikum készítmények ára az alábbiak szerint csökkent:

AUGMENTIN	Fogyasztói ár (Ft)	Tb. támogatás (Ft)	Térítési díj (Ft)
375 mg filmtabletta, x 21	1 560,-	1 148,-	412,-
625 mg filmtabletta, x 21	2 300,-	1 634,-	466,-
156 mg/5 ml por sziruphoz, 100 ml	754,-	656,-	98,-

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

Mélyvénás thrombosis. Áttekintés. Weinmann, E. R., Salzman, E. W. (Dept. of Surgery, Beth Israel Hospital and Harward Medical School, Boston): N. Eng. J. Med., 1994, *331*, 1630.

Az összefoglaló közlemény a mélyvénás thrombosis (mvt) diagnosztikájának, klinikai epidemiológiájának, kezelésének és megelőzésének jelenlegi helyzetét tekinti át.

Klasszikus tünetek (lábikra diszkomfort, oedema, pozitív Homans tünet) csak a betegek egyharmadán észlelhetők, klinikai gyanú esetén a kórismét objektív diagnosztikus módszerekkel kell megerősíteni, vagy kizárni. Az egy időben népszerű *125_I-fibrinogén teszt* kissé háttérbe szorult, mivel a vizsgálat drága és növekszik a félelem, hogy a vérkészítménnyel infekciókat visznek át. Továbbra is alapvizsgálat a *phlebographia*, amelynek sajnos kellemetlen mellékhatása, hogy maga a vizsgálat okoz 2—3%-ban mvt-t, még akkor is, ha új izo-ozmolaris, non-ionikus kontrasztanyagot használnak. A vizsgálómódszerek közül ma mindenek előtt a *duplex scanning* került előtérbe. Ez két diagnosztikus módszer kombinációja: a real-time-B mode ultrahang a thrombus anatomiai lokalizációját mutatja, az impulzus vezérlésű Doppler-technika pedig a vénás áramlásról nyújt felvilágosítást, phlebographiához viszonyítva 93%-os szenzitivitás és 98%-os specificitás értékekkel. A vizsgálat újabb változatával *(color duplex)*, *CT*-vel és *MRI*-vel még pontosabb diagnózishoz juthatunk. A CT és MRI azonban költséges, rutin vizsgálatra nem alkalmas lehetőségek és a lábikra kis thrombusait sem jelzik megbízhatóan. Egyéb ígéretes módszerek a *radionukleáris venographia*, a keresztkötéses fibrinfunkciókra specifikus *monoklonális antitestek* meghatározása és a *plazma D-dimer* koncentráció mérése.

Profilaxis nélkül 100 középnagy általános sebészeti műtétre kerülő beteg közül 30 esetben várható mvt kialakulása. Ezek a thrombusok leggyakrabban a soleus sinusokban keletkeznek, 20—30%-uk terjed a proximalis nagy vénákra, a keletkezett pulmonalis emboliák (pe) közül 4-et ismernek fel, közülük 1 vagy 2 eset halálos. A Worcester DVT Study során 1991-ben 100 000-es populációra számítva 48 új, 36 recurrens mvt-t és 23 pe-t találtak.

A legfontosabb rizikófaktorok: az 50 év feletti életkor, az immobilizáció, a műtét és anaesthesia típusa, malignus betegségek, terhesség, hypercoagulatiós állapotok, szöveti traumák.

A *kezelés* célja a pre és postromboticus szindróma megelőzése, a vénák átjárhatóságának és a billentyűk működésének helyreállítása. Az azonnali *anticoagulans hatást* biztosító, megfelelő dózisban adott *heparinnal* kell a kezelést elkezdeni. Ha az első 24 órában nem érik el a kívánt anticoagulans hatást, a recurrens vénás thromboembolia kockázata tizenötszörösére nő. Egyformán hatásos a sc. injectiókkal, vagy folyamatos infúzióval végzett heparin terápia. Az APTI előírt terápiás tartományát kell elérni. Ez a kontrollérték másfél-kétszerese. Súlyos vérzés infúziós vagy sc. heparin kezelés mellett 6%-ban, intermittáló iv. heparin kezelés mellett 14%-ban fordul elő.

Újabban *a kis molekulasúlyú* heparin (LMW) készítményeket használnak a proximalis mvt, vagy szubmasszív pe kezelésére. Az LMWH ugyanolyan hatásos, mint a standard heparin a már fennálló thrombus extensiójának vagy a recurrens thrombo-emboliák megelőzésére, súlyos vérzés kisebb, vagy ugyanolyan mértékben jelentkezett.

Az 5 napos heparin kezelést követő oralis K-vitamin-antagonista *(cumarin)* adagolás elfogadott kezelés mvt ellen, de még ilyen kezelés mellett is a betegek 8%-án a mvt propagálódik, 0,5%-ban pedig pe alakulhat ki. Nem jelent további előnyt, ha a kezdeti heparin kezelést 10 napra megnyújtjuk, ez csak a thrombocytopenia keletkezését segíti elő. A cumarin kezelést az egylépéses prothrombin idő alapján irányítják, amelyet ma az internacionalis standardhoz viszonyított referenciával fejeznek ki. Vénás thromboemboliák kezelésére 2,0 és 3,0 közti INR (International Normalized Ratio) értékeket ajánlanak. Az oralis anticoagulatiót legalább 3 hónapon át kell folytatni, azért, hogy a recurrens thromboemboliák kockázata minimálisra csökkenjen. Három hónapon túli prolongált anticoagulans kezelés csak akkor indokolt, ha a thromboticus esemény kockázata folyamatosan fennáll: ilyen az elhúzódó immobilizáció, a hypercoagulabilis állapot (mint malignus betegség vészjelensége), a recurrens mvt.

Sebészi thrombectomia javallt phlegmasia coerulea dolens-nél, amikor a kiterjedt vénás occlusióhoz az artériás keringés károsodása is társul. Ilyenkor a vénás visszafolyás kisfokú javulása is megmentheti a végtagot. Kevésbé maszszív akut ilio-femoralis thrombosis egyes eseteiben is jó műtéti eredményekről számolnak be. Ezeket az eredményeket azonban még kontrollált vizsgálatokkal kell megerősíteni.

A *thrombolytikus kezelés* plazminogén aktivátorokkal — mint a *streptokináz*, vagy rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral *(altepláz)* —, amelyet anticoagulans kezelés követ, hatásosabb, mint egyedül az anticoagulatio. A hosszú távú eredményeket összehasonlító vizsgálatok a streptokinázzal kezelteken a vénák átjárhatóságát 49%-ban, a normális billentyűfunkciót 41%-ban észlelték, ugyanez csak heparinnal kezelteken 4%, illetve 15% volt. Azonban mindkét csoportban egyformán súlyos postthromboticus változások alakultak ki. Mivel streptokináz, vagy altepláz kezeléssel a vérzés veszélye több mint kétszeres, és az intracranialis vérzés kockázata négyszeres is lehet, a thrombolysist kísérő kezdeti lelkesedés mára valamelyest csökkent. Az új thrombolyticus szerek — mint az *anizolált plazminogén streptokináz aktivátor komplex*, vagy az *egyláncú urokinázszerű plazminogén aktivátor* — hatását jelenleg tanulmányozzák.

Költség-hatás vizsgálatok egyértelműen bizonyítják, hogy a *profilaxis* előnyösebb, mint a már bekövetkezett thrombo-embolia kezelése. Egyes haemostaticus tényezők (pl. thrombocyták, antithrombin III, protein C, protein S, von Willenbrand-faktor, D-dimer) koncentrációja a vérben praedictiv indexek alapját képezik. Azonban nem laboratóriumi vizsgálatok,

hanem jól definiált klinikai kockázati tényezők elemzésével kell kiválasztani a veszélyeztetett betegeket. Nagy a kockázat, ha a beteg 40 évnél idősebb, műtétre kerül (és a műtét 1 óránál tovább tart), a beteg dekompenzált, oralis fogamzásgátlót szed, politraumatizált, vagy malignus tumora van. Profilaxis nélkül az alsó végtagon végzett orotopédiai műtétek, csípőízületi pótlás után több mint 60%-ban alakult ki mvt.

Az *antithromboticus gyógyszerek* közül a *K-vitamin-antagonisták* (Warfarin, Syncumar) mint profilaktikumok alkalmazása — bár erősen veszélyeztetett betegeken (pertorancher törés, tumor) kétségtelenül értékes hatásúak — a vérzéses szövődmények miatt háttérbe szorult.

A *kis dózisú sc. heparin* (2 ×, 3 × 5000 E) bizonyítottan hatásos általános, főleg hasi sebészeti betegeken a mvt megelőzésére. Ortopédiai betegeken előnyösebb, ha a heparint a kissé megnyújtott APTI alapján adagolják. Vérzés 2%-ban fordul elő, a nagyon ritka súlyos vérzés gondos anamnézis felvétellel, a haemorrhagiás diatézis és az alvadási rendszerre ható más gyógyszerek (Aspirin) szedésének kizárásával megelőzhető. A heparin indukálta thrombocytopeniára is gondolni kell.

A *heparin és a tisztított antithrombin III. koncentrátum kombinációja* hatásosabb thromboprofilaktikumnak bizonyult ortopéd műtéteknél, mint a sc. heparin önmagában. Jelenleg vizsgálják ezt a lehetőséget.

Az érdeklődés előterébe kerültek a *kis molekulasúlyú heparin* készítmények (LMWH), amelyek állatkísérletekben kevesebb vérzéses szövődményt okoztak, mint a nem frakcionált, standard heparin. A klinikai vizsgálatok is a megbízható thromboprofilaktikus hatás mellett szólnak, a vérzéses szövődmények frekvenciája azonban nem mindig csökkent a várt mértékben. Mivel az LMWH-k biológiai felezési ideje hosszú, hatásuk tartós, a plazmakoncentráció egyenletes és a vérlemezkéket kevésbé befolyásolják, akár ambuláns betegeken is alkalmazhatók. Naponta egyetlen injekció is elegendő, laboratóriumi kontroll sem szükséges. Mindez jelentős költségmegtakarítást jelent.

Az *antithrombocyta gyógyszerek* közül kiterjedten vizsgálták, hogy az *aspirin* mennyiben alkalmas a mvt megelőzésére. Hevesen támadják egy nemrégiben végzett metaanalízis eredményét, amely az aspirint erre a célra is ajánlja. Mindenesetre úgy látszik, hogy az aspirin kisebb védelmet biztosít, mint amit modernebb anticoagulatiós programokkal el lehet érni.

Hatásosak a mvt megelőzésére a *dextran* készítmények. Ezek a polisacharida láncok nemcsak thrombocytagátlók, de különböző mechanizmusokkal javítják a microcirculatiós áramlást. Pe ellenes profilaktikus hatásuk körülbelül egyenlő a kis dózisú heparinéval. Az allergiás reakciók, beleértve az anaphylaxiát, az i.v. adagolás és a magas ár korlátozzák használatukat.

A *hirudin* az orvosi pióca nyálának természetes összetevője. Rekombináns-DNA technikával állítják elő, ugyanúgy, mint a hirudinnal rokon biológiailag aktív vegyületeket. Ezek hatásos thrombin-gátlók, a heparinnal ellentétben azonban hatásuk az antithrombin III-tól független, a thrombocytákra kevésbé hatnak, de a thrombin és a thrombocyták közti interakciókat blokkolják. Profilaktikus hatásukat bizonyítják az első klinikai vizsgálatok.

Más antithromboticus szerek még a kifejlesztés korai stádiumában vannak. Ilyenek a *7E3,* ez egy egérből származó speciális monoklonális-antitest fragmentum, amely a fibrinogen thrombocyta receptoraira hat és a *rekombináns humán X_a faktor,* amely a prothrombináz aktivitást gátolja.

A vénás stasis ellen hatnak a fizikális módszerek. Mérsékelt rizikójú betegeken megfelelő prevenciót biztosítanak egyes *elasztikus harisnyák,* amelyek nyomása a bokánál a legnagyobb és a nyomás proximális irányban csökken (graduated compression). A végtag külső *intermittáló pneumatikus kompressziója,* amelyet felfújható mandzsettákkal végeznek, a jobb antithrombicus szerekkel egyenlő profilaktikus hatást biztosít. Alkalmazásuk különösen előnyös idegsebészeti betegeken, mivel vérzéses mellékhatásuk nincs.

Veszélyeztetett betegek postoperativ *szűrővizsgálata* biztosítja az esetleges mvt korai felismerését és kezelését, csökkenti a pe kialakulását. Klinikai vizsgálatok — amelyben az antithromboticus profilaxist a ^{125}I-fibrinogénnel végzett szűrővizsgálatokkal hasonlították össze — azt mutatták, hogy pe mindkét csoportban egyformán ritkán alakult ki. A szűrés tehát hatékony, de a monitorozás költséges.

Mvt-ben szenvedő betegeken, ha az anticoagulans kezelés nem hatott vagy kontraindikált (pl. intracranialis traumánál), *v. cava inf. interruptiót* végezhetnek. A clippel végzett teljes obstructiónál előnyösebb a plicatio, amikor a cava lumenét 3 mm átmérőjű rekeszekké alakítják át. Az intracanalis szűrőket percutan is be lehet vezetni. Ez a lehetőség nagyrészt kiszorította a direkt sebészi beavatkozást. Legnépszerűbb a *Greenfield filter,* amely 95%-os késői átjárhatóságot biztosít és az embolia kevesebb mint 4%-ban ismétlődik.

Sándor Tamás dr.

Trombózisprofilaxis antithrombocyta kezeléssel: előre-, vagy hátralépés? Cohen, A. T., Skinner, J. A., Kakkar, V. V. (Thrombosis Research Institute, London SW3 6LR): BMJ, 1994, *309,* 1213.

Az Antithrombocyta Vizsgálók Kollaborációjától származó, nemrégiben végzett meta-analízis (ma) azt ajánlja, hogy thrombo-embolia szempontjából erősen veszélyeztetett betegeken figyelembe kell venni az antithrombocyta kezelést, akár önmagában, akár ennek kombinációját más bizonyítottan hatásos thromboprophylaktikus lehetőségekkel együtt. Néhány hetes antithrombocyta kezelés a mélyvénás thrombózis (mvt) és a pulmonalis embólia kockázatát sebészeti betegeken durván felére csökkentette és a kezelést kényelmesen lehet folytatni a kórházból való kibocsátás után is.

Ez a közlemény amellett érvel, hogy a bizonyítékok nem elegendőek ahhoz, hogy az aspirint vagy más antithrombocyta gyógyszert a vénás thromboemboliák megelőzésére elfogadjuk. Ezenkívül ennek a ma-nek egyes megállapításai erősen vitathatóak.

A meta-analízis nem egzakt statisztikai vizsgálat, amelyik definitív egyszerű válaszokat ad komplex klinikai problémákra. Érdekes objektív leírótechnika, amely tiszta qualitativ követ-

keztetésekhez vezet, de amelynek quantitativ eredményeit óvatosan kell értelmezni.

A meta-analízist úgy lehet difiniálni, mint statisztikai analízist, amelyik kombinálja vagy integrálja számos önálló klinikai vizsgálat eredményét, amely vizsgálatokról az analizáló úgy véli, hogy ezek kombinábilisek. Ahhoz, hogy a ma. a klinikai döntésekhez kellő támpontot nyújtson, az egyedi tanulmányoknak elég közös vonást kell tartaniuk azért, hogy az egyesített következtetéseket megfelelően lehessen interpretálni.

Az antithrombocyta ma-ben analizált tanulmányok között vannak olyanok, amelyek szabálytalan randomizációt, nem bejegyzett gyógyszereket alkalmaztak, vagy gyógyszergyárak belső közléseit használták fel. A vizsgált 16 elektív ortopédsebészeti tanulmány közül egyetlenegy teljesítette a korszerű klinikofarmakológiai vizsgálat követelményeit (előretervezés, megegyező kontrollok, ugyanaz a beavatkozás, kettős vak vizsgálat, randomizálás, prognosztikus rétegezés, felvételi és kizárási kritériumok, meghatározott végpontok, gyógyszer compliance meghatározás, adverz hatások feltüntetése, megfelelő statisztikai értékelés, megvalósíthatóság). Egyes analizált tanulmányokban a beteganyag vagy a gyógyszeres kezelés nem volt egységes. Így traumás betegeket besoroltak elektív ortopéd műtétre kerülők közé, két tanulmányt pedig úgy elemeztek, mintha mindkét vizsgálatban hidroxichloroquint használtak volna, holott az egyikben aspirint alkalmaztak. Bizonyos adatokat az analizálók egyszerűen nem vettek figyelembe: pl. *Soreff* tanulmányában az aspirin csoportban 21 beteg közül 10-nek, a placebo csoportban 14 beteg közül 5-nek volt venographiával bizonyított mvt-a. A mvt-ra vonatkozó elsődleges végeredmény mind az 53 vizsgálatban határozott heterogenitást mutatott. Ezt az analizálók *fix metodikával* értékelték, holott a statisztikusok szerint ilyenkor a *random hatás modellt* kell alkalmazni, amelyik szélesebb megbízhatósági intervallumokkal óvatosabb megállapításokhoz vezet.

Az analizálók azt állítják, hogy az antithrombocyta kezelés a mvt kockázatát durván felére csökkenti. Valójában eredményeik a mvt kockázatának 26%-os összesített redukcióját mutatják, ami azt jelenti, hogy a kockázat negyedével csökkent, nem pedig felére redukálódott. Megállapítják, hogy az antithrombocyta kezelést a kibocsátás után kényelmesen lehet továbbfolytatni. Ténylegesen eddig még egyetlen tanulmányt sem közöltek, amely ezt az állítást a hatékonyság és biztonság szempontjából megerősítené.

Collins és mtsai a kis dózisú heparin meta-analízise során a mvt százalékos esély-redukcióját, illetve kockázati redukcióját általános sebészeti betegeken 67%-nak, illetve 60%-nak találtak. Ezek az értékek messze jobbak az antithrombocyta profilaxissal elért 37%-os, illetve 28%-os értékeknél. Hogyan lehet ezek után az antithrombocyta profilaxist önmagában — a standard kezeléssel való előretervezett összehasonlítás nélkül — ajánlani? Különösen vitatható a kombinált kezelésre vonatkozó ajánlás, amely a vérzés ismerten nagyobb kockázatával jár, ezért nem lehet biztonságos. Így pl. 534 heparin-aspirin profilaxisban részesült beteg közül nagyobb vérzés (reoperáció, sebhaematoma, sebinfekció) 43 esetben (8,1%) alakult ki, míg a csak aspirin profilaxisban részesített 535 beteg közül 17 esetben (3,2%) jelentkezett.

A kritizált ma. tanulsága, hogy ha nem értékelik az egyedi vizsgálatok minőségét és nem zárják ki azokat a vizsgálatokat, amelyek az előredefiniált követelményeknek nem felelnek meg — a ma. biztosan olyan adatokhoz vezet, amelyek legjobb esetben félreérthetők, legrosszabb esetben veszélyesek.

Bizonytalan az is, hogy a 10 antithrombocyta gyógyszer közül melyiket kell használni, milyen kombinációban és milyen adagban? Természetes, hogy félre kell tenni azokat a tanulmányokat, amelyek nem tárják fel a vérzéses szövődményekre vonatkozó adatokat.

Végül is nincs elegendő bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az antithrombocyta gyógyszereket a vénás thromboemboliák profilaxisára elfogadjuk. Ez a meta-analízis regresszív ajánlásokat tartalmaz, mivel a kis dózisú heparinnál kisebb hatású és kisebb biztonságú gyógyszerek használatát tanácsolja. Így e komoly fenntartások birtokában a szerzők azt javasolják, hogy az antithrombocyta vizsgálók ajánlásait a gyakorlatban ne alkalmazzuk.

[Ref.: Sem az 1986-ban a National Institute of Health által szervezett washingtoni Consensus Konferencia, sem az 1991-ben Windsorban tartott European Workshop on Prevention of Thromboembolism nem sorolta az antithrombocyta gyógyszereket a vénás trombózisprofilaxis bizonyítottan hatásos gyógyszerei közé.]

Sándor Tamás dr.

Ambuláns thrombosis prophylaxis. Wulff, B., Kujath, P., Bruch, H. P. (Med. Univ. zu Lübeck, Chirurg. Klin., Ratzeburger Allee 160, D-23538 Lübeck, NSZK): Med. Welt, 1995, *46*, 74.

A kis molekulasúlyú heparinok megjelenése előnyös változást hozott azon betegek számára, akiknek eddig ambuláns módon nem tudták megoldani a szükséges thrombosis prophylaxisát. Erre pedig 2 okból is szükség lehet. Az egyik csoportba azok a betegek tartoznak, akiknek lábsérülésük miatt átmenetileg pihenésre van szükségük, vagy előzményükben már szerepelt thrombosis és embolia, vagy törés miatt gipszfelhelyezés történt, vagy ízületi protézist kaptak. A másik csoportba azok a betegek tartoznak, akiken ambuláns módon is megoldható műtéteket terveznek (pl. herniotomia, visszérműtétek, kisebb nőgyógyászati és urológiai beavatkozások). Ezeken a betegeken biztonsági okokból a thrombosis prophylaxis megoldása szükséges, mert ennek elmulasztása adott esetben forensicus következményekkel is járhat.

Mindezekre tekintettel korszakos jelentőségűvé vált a kis molekulasúlyú heparinok ilyen irányú felhasználása. Ellentétben a hagyományos heparinokkal, a kis molekulasúlyú heparinok adása sokkal egyszerűbb (naponta csak egyszer kell adni), a véralvadási paramétereket nem kell ellenőrizni, csak a thrombocytaszámot. Még tartósabb adás esetén sem kell osteoporosis felléptével számolni. Az injectio helyén kisebb haematomák jelentkezhetnek 10—30%-ban, de ezek sem túlzott mértékűek. Ráadásul a betegek megtaníthatóak.

tók a gyárilag előzetesen már kiszerelt heparinok subcutan adására és a fenti szempontok figyelembevételével valóban prophylacticumként adhatók. A szerzők azt tanácsolják, hogy 6 hétnél hosszabb prophylaxis esetén célszerű per os anticoagulansra áttérni.

Iványi János dr.

Testhelyzet, a vér áramlási sebessége a vena femoralis communisban és a vénás thromboemboliák profilaxisa. Ashby, E., Ashford, N. S., Campbell, M. J. (St. Richard's Hospital, Chichester and Dept. of Med. Statistics, University of Southampton, UK): Lancet, 1995, *345,* 419.

Immobilizált betegeken, akár belgyógyászati, akár sebészeti betegekről van szó, a vénás thromboemboliák profilaxisára gondolnunk kell. Nagy, általános sebészeti műtéten átesett betegen végzett profilaxis vizsgálatok azt mutatták, hogy profilaxis nélkül minden 5. betegen kis, subklinikus thrombus alakul ki, 0,7%-ban pedig halálos tüdőembólia lép fel, ami általában a v. femoralisból származik.

Color duplex ultrahang vizsgálattal tanulmányozták a v. fem. communisban a vér áramlási sebességét és a lumen változását 12 önkéntes, egészséges személyen. Hanyatt fekvő helyzetben, ha a láb pozícióját 3°-onként emelték, a 6°-os láblógatástól kezdve a 12°-os elevatióig — az átlagos áramlási csúcssebesség és a lumen redukció lineáris növekedést mutatott. A vízszintes és a 6°-os láb elevatio között az áramlási sebesség 17%-kal nőtt, az átmérő pedig 14%-kal csökkent.

Egy második vizsgálatsorozatban 8 önkéntesen mérték az áramlási sebességet egymást követően 6 testhelyzetben (ülve, lábszárak függőlegesen; állva; a törzs 35°-ban megemelve, lábszárak vízszintesen: törzs 35°-ban, lábszárak 6°-ban megemelve; hanyatt fekvő helyzetben lábszárak vízszintesen; hanyatt fekvésben lábszárak 6°-os elevatióban). Az értékek a konszekutív pozíciókban szignifikáns növekedést mutattak.

Függetlenül attól, hogy a vizsgált személy hanyatt feküdt, vagy törzsét 35°-ban alátámasztották, a 6°-os lábszár elevatio az átlagos áramlási csúcssebességet egyharmadával fokozta, ilyenkor még jó inspiratiós pulzus volt. A 6°-os elevatiót a vizsgáltak jól tűrték. Ez megfelel annak a helyzetnek, amikor az ágy lábát 15 cm-rel, a matracot a medence magasságában 5 cm-rel emelték fel. A 9°-os elevatio azonban már kényelmetlen, a belégzési pulzus nyugodt légvételnél gyenge. Alacsonyabb volt a csúcsáramlás ülő-, mint állóhelyzetben. Ez a venaflexió obturációs hatásának, a vénás tónus és a vázizomaktivitás csökkenésének köszönhető.

A láb elevatiója — amit a műtét előtt, alatt, után és otthon is lehet alkalmazni — vizsgálataik szerint növeli az áramlást a v. fem. communisban, csökkenti a venodilatatio okozta endothelkárosodást és fokozza a fibrinolysist. Így végeredményben előnyösen hat a Virchow-triász mindhárom elemére. A lábszár felemelésének további előnyös hatása, hogy az oedemát is csökkenti, vagy megelőzi. Ha ilyenkor még a törzset is alátámasztjuk, a lábszársebek kevésbé véreznek, a mellkasi secretumok pedig jobban drainalódnak, aminek különösen az első postoperativ éjjelen van jelentősége. Ischaemiás lábszárak esetén azonban a lábszárak felemelését csak nagy óvatossággal szabad alkalmazni.

Ha a trombózis kockázata csekély, az egyszerű mechanikus profilaxis önmagában is elégséges lehet.

Sándor Tamás dr.

A tüdőembólia diagnosztikája. A D-dimer vizsgálat precíz kritikája. Moser, K. M. (USCO Med. Center, San Diego, USA): BMJ, 1994, *309,* 1525.

A szerző azt a kérdést veti fel, hogy melyik az a módszer, amellyel a tüdőembóliát precízen lehet diagnosztizálni, mivel erre a klinikum se nem specifikus, se nem szenzitív. Az egyszerű és non invazív laborvizsgálatok közül az LDH, se. bilirubin, GOT, E-immunglobulin emelkedése, az artériás és alveoláris oxigén gradiens, fibrinopeptid-A a vizeletben stb. nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket és a radioaktív izotópokkal végzett venographia karrierje sem tartott sokáig. Jelenleg thrombocytaellenes és fibrinellenes monoklonális ellenanyagokkal végzett tesztek értékét vizsgálják, amivel a vénás thrombosis lokalizációja kimutatható.

Viszonylag új és non-invazív módszer tűnt ígéretesnek: a *D-dimerek* vizsgálata; a D-dimer nem más, mint a „crosslinked" fibrin két molekulájának polimerizációja útján keletkezett nagyobb molekula, ami akkor képződik, ha az endogén fibrinolyticus rendszer a friss vénás thromboemboliás fibrinállomány ellen reagál. Ennek ellenére kétségtelen, hogy az emelkedett D-dimer koncentráció nem tekinthető a vénás thrombosis és pulmonális embólia specifikus diagnosztikai paraméterének, viszont negatív eredmény esetén alkalmas egyéb hasonló elváltozások differenciálására. Erről ma még nem lehet egyértelműen nyilatkozni, mivel a normális értékek szórása elég nagy és nem egységes a teszt standardizálása és kalibrációja; tulajdonképpen arra sincsen válasz, hogy mikor szervül a thrombus, amikor a D-dimerek koncentrációja már normális. Kiegészítve impedancia pletysmographiával, UH-szonográfiával, perfúziós tüdőscannel és pulmonális angiographiával viszont értékes diagnosztikus próba, vagyis korántsem szabad elvetni, de a végső ítélet kimondásához még jó néhány adatra van szükség.

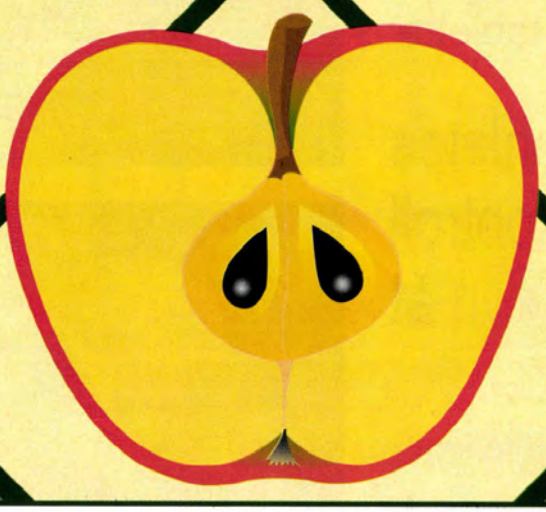
Bán András dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

Az emlő spirál-computertomographiája. Teifke, A. és mtsai (Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1994, *161,* 495.

93 olyan esetben végezték el az emlő natív és kontrasztfokozásos CT vizsgálatát spirál-technikával, amelyben az előzőleg elvégzett röntgen-mammographia gyanús vagy bizonytalan eredményt adott. Az anyagban szerepel 44 invazív carcinoma, 7 in situ ductalis rák, 1 veserák-áttét, 1 lymphoma, 11 fibroadenoma, 5 gyulladásos folyamat, 4 heg, 9 nem proliferativ és 3 proliferativ típusú mastopathia. A spirál-CT vizsgálattal a 44 invazív carcinomát felismerték. Ezekre jellemző volt

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**

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 jelentős gócos kontraszthalmozás, mely átlagértékben 81 Hounsfield-egységnyi volt és csak két esetben maradt 40 HE alatt. A mammographiás képen microcalcificatio révén jól ábrázolódó intraductalis rákok 7 esetéből kettőben a CT vizsgálat téves negatív eredményt adott, másik két esetben azonban a mammographiás képen nem látható további rákos gócokat fedezett fel. A 38 nem malignus jellegű elváltozás közül 36-nak benignus voltát a CT képek alapján helyesen tudták megítélni. Az 5 gyulladásos elváltozás közül háromban ugyan a kontrasztfokozás meghaladta a 45 HE mértéket, de ezek tályogra jellegzetes széli kontraszfokozásuk révén és egyéb gyulladásos jelek alapján elkülöníthetők voltak. A nem gyulladásos elváltozások közül csak 2 fibroadenomát ítéltek tévesen rosszindulatúnak 30 HE feletti kontraszthalmozása miatt. A spirál-CT tehát a fenti értelemben jelentős többletinformációt képes nyújtani a mammographia és az ultrahangvizsgálat mellett az emlőben lévő kóros képletek dignitására vonatkozóan. Előnye, hogy mindkét emlőt és a hozzá tartozó nyirokterületeket teljes kiterjedésben optimálisan ábrázolja, a beteg elhelyezése kényelmes, a vizsgálati idő rövid, a vizsgálati technika standardizált, egyszerű a biopsiás vagy műtét előtti lokalizáció, nincs szükség speciális járulékos eszközökre, mint pl. felületi tekercsek a MR vizsgálatoknál, olcsóbb is, mint a MR vizsgálatok.

Laczay András dr.

A hasi aorta aneurysma CT morfológiája rupturált és nem rupturált aneurysmájú betegekben. Siegel, C. L. és mtsai (University of Michigan Medical Center, Ann Arbor): Amer. J. Roentgenol., 1994, *163,* 1123.

Ha a hasi aorta aneurysma rupturáját nem kíséri nyilvánvaló retroperitonealis vérömleny kialakulása, felismerése nem mindig könnyű CT képen. A szerzők ezért rupturált és nem rupturált esetek CT képeit elemezve keresték azokat a jeleket az aorta falában és lumenében, melyek segíthetnek a helyes kórisme megállapításában. 52 rupturált hasi aneurysma eset CT képanyagát hasonlították össze 56 tünetmentes, nem rupturált aneurysma CT képeivel. Az utóbbi csoportban csak 4,5 cm-nél nagyobb átmérőjű aneurysmákat vettek figyelembe. Mindkét csoportban megfigyelték az aneurysma méretét, széli meszesedését, a thrombus mennyiségét és meszesedését, a lumen esetleges szabálytalan alakját. A thrombusokat CT képi megjelenés szerint homogén, diffúzan heterogén denzitásúként különítették el, külön megfigyelve periluminalis körkörös hypodenz udvar („halo") vagy a thrombuson belül félhold alakú hyperdenz terület jelenlétét. A rupturált és nem rupturált csoport között az életkor, a nem és az aneurysma hossza között lényeges eltérés nem volt. A rupturáltak átlagátmérője nagyobb volt, 7,4 × 7,9 cm, a kontrollcsoport 5,9 × 6,1 cm értékével szemben.

A nem rupturáltakban nagyobb volt a thrombus tömege és gyakoribb volt a thrombuson belüli meszesedés, 25%, szemben 13%-kal. Homogén thrombus és periluminalis halo egyforma gyakoriságban fordult elő, diffúz heterogén típus gyakoribb volt a kontroll csoportban. Hyperdenz sarló képét azonban a thrombusban csak a rupturált esetekben látták az 52-ből 11 esetben. Mindkét csoportban előfordult vékony és vastag aortafali meszesedés, de a körkörös mészréteg megszakadását csak 4 rupturált esetben látták. A lumen szabálytalansága mindkét csoportban hasonló gyakoriságban fordult elő. Az aneurysma rupturára utaló jelként tehát a hyperdenz sarló és a körkörös fali meszesedés megszakadása értékelhető.

Laczay András dr.

Az aorta és az arteria pulmonalis foetalis anomaliáinak kimutatása ultrahangvizsgálattal: A négyüregi vetület és a direktképek értéke. Benacerraf, B. R. (Massachusetts General Hospital, Boston): Amer. J. Roentgenol., 1994, *163,* 1483.

A magzati szív vizsgálatának legegyszerűbb ultrahangvetülete a négyüreges sík, mely ábrázolja a szív két kamráját és pitvarát a felnőtt rutin echokardiográfiához hasonlóan. Többek szerint ennek a vetületnek a vizsgálata kielégítő a magzati szívfejlődés rendellenességeinek kimutatására, illetve kizárására, mert ha a négy üreg normál ultrahang-anatómiai képet mutat, jelentős rendellenesség fennállása valószínűtlen. A szerző ezzel szemben arra hívja fel a figyelmet, hogy az úgynevezett ductusfüggő szívfejlődési rendellenességekben ily módon súlyos hibát lehet elkövetni. Ezek azon nagyérfejlődési anomáliák, melyekben az intrauterin életben nyitott Botall-vezeték mellett a négyüregi kép még normális lehet és csak a megszületés után, a ductus záródását követően alakul ki a valós helyzet. Ezen rendellenességek foetalis szakban való kimutatása csak a négyüregi vetületet kiegészítő „direkt" képek elemzésével lehetséges, melyek közvetlenül az érintett nagy ereket ábrázolják. Ilyen rendellenesség egyebek mellett elsősorban a Fallot-tetralógia és a nagyér-transpositio. Ha ezeket a négyüregi kép alapulvételével nem veszik észre, a megszületett magzat távozik az intézetből, otthon manifesztálódik szívrendellenessége, és előnytelen körülmények között kerülhet esetleg csak műtétre. Ezzel szemben a direkt nagyérvizsgálat alapján a rendellenesség felismerhető, és a csecsemő még jó állapotban, kedvezőbb körülmények között kerülhet tervezett műtétre, erre felkészült központban. A közlemény sok szép képet mutat be, már ezekért is érdemes kézbe venni: normál viszonyok, Fallot-tetralógia, aorta hypoplasia, nagyér-transpositio tricuspidalis atresiával, pulmonalis stenosis, hypoplasiás balszív-syndroma, aorta stenosis, nagyér-transpositiók, truncus arteriosus.

Laczay András dr.

Az akut has CT vizsgálatának leletei és befolyása a kórismére és a kezelésre. Siewert, B., Raptopoulos, V. (Beth Israel Hospital and Harvard Medical School, Boston): Amer. J. Roentgenol., 1994, *163,* 1317.

Áttekintő közlemény, melyben a szerzők áttekintik azon heveny hasi kórképeket, melyekben segítség várható a CT vizsgálattól, kivéve a traumatológiai eseteket. A vizsgálat kivitelezése nehéz lehet a betegek súlyos fájdalmából eredő együttműködési képtelenség

miatt. Mindig törekedni kell a gyomorbélrendszer kontrasztanyaggal való kitöltésére és abszolút követelmény intravénás kontrasztanyag alkalmazása, ha ennek ellenjavallata nincs. A vizsgálatot végig radiológusnak kell irányítania. Az akut has képében jelentkező gastrointestinalis kórképek közül szóba jön az appendicitis, a diverticulitis, a perforatio, a hasi tályogok, egyéb gyulladásos bélbetegségek, mint Crohn-betegség, colitisek, typhlitis és következményei, intestinalis obstructiók, ischaemiás bélfolyamatok. A májeperendszer részéről a heveny cholecystitis és szövődményei mellett itt szerepelhet a májtályog minden típusa, valamint hepatovascularis kórfolyamatok, mint Budd—Chiari-syndroma, portalis thrombosis, májarteria elzáródás, aneurysma, transzplantációs szövődmények stb. A pancreas betegségei közül itt a heveny pancreatitis kap helyet. Különösen a nekrotizáló formában fontos a kontrasztfokozásos vizsgálat az elhalt területek kimutatására. Az egyéb kórformák közül megemlítik még a spontán lépinfarktust, torziót, vese- és vese körüli tályogot, retroperitonealis vérzést, aorta-aneurysma szakadását, valamint a heveny hasi képpel jelentkező nőgyógyászati betegségeket. Minden csoportból bemutatnak szemléletes CT képeket és a közleményhez kimerítő irodalomjegyzéket csatoltak.

Laczay András dr.

Diffúz vékonybél-ischaemia CT képe és klinikai jelentősége hypotenziós felnőttekben tompa hasi trauma után (sokkos bél). Mirvis, S. E. és mtsai (University of Maryland Medical Center, Baltimore): Amer. J. Roentgenol., 1994, *163,* 1375.

Trauma következtében sokkos állapotban lévő gyermekekben ismert az ún. hypoperfúziós komplexum, melynek CT képére jellemző az aorta és a v. cava inferior csökkent átmérője, a veseparenchyma intenzív kontrasztfokozása, folyadékfelhalmozódás a tágult vékonybelekben, vastag és jelentős kontraszthalmozást mutató bélfallal. Ezt a képet a szerzők tudomása szerint felnőttekben még nem írták le. Miután a fenti vékonybélelváltozásokat ismételten észlelték traumatológiai központjukban, retrospektíve 13 olyan beteget találtak CT anyagukban, kik feldolgozásra alkalmas dokumentációval rendelkeztek. Az érintettek tompa hasi trauma következtében kerültek vizsgálatra, egy kivételével közlekedési baleset után. Beszállításuk idején valamennyien súlyos hypotenzív állapotban voltak, három esetben a baleset helyszínén szívmegállás is bekövetkezett. Az egyéb sérülésektől eltekintve minden esetben feltűnő volt a hasi CT vizsgálat során a vékonybelek falának vastagsága, mely 7 és 15 mm között volt, 11 mm átlagértékkel. Kilenc esetben egyidejűleg folyadékkal kitöltött, tág vékonybélkacsok ábrázolódtak. Hat esetben a vékonybélfal a szokottnál nagyobb mértékű kontrasztfokozást mutatott. Tíz esetben a v. cava inferior a szokottnál laposabb volt, nyílirányú átmérője kisebb volt 9 mm-nél. A vastagbél CT képen nem mutatott rendellenes elváltozást. Nyolc esetből hatban laparotomia során a vékonybeleket épnek ítélték, két esetben lokalizált bélsérülést találtak. Három esetben 5 napon belül megismételt CT vizsgálat már normális vékonybélképet ábrázolt, további három esetben pedig a vékonybél-elváltozásra visszavezethető klinikai tünetek nem alakultak ki. Három betegük meghalt, de ebben bélelváltozás nem játszott közre. Tompa hasi trauma utáni hypotensio következtében tehát felnőttekben ugyanúgy kialakulhat a „sokkos bél" CT képe, mint gyermekekben.

Laczay András dr.

Az ileum idiopathiás lokalizált tágulatának képe báriumos vizsgálattal felnőttekben. Javors, B. R. és mtsai. (VA Medical Center and UMD-New Jersey Medical School, E. Orange): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164,* 87.

Az ileum idiopathiás lokalizált tágulata inkább gyermekkorban előforduló, ritka elváltozás. Még ritkábban fordul elő felnőttekben. A szerzők több intézet anyagából összegyűjtött 9 felnőttkori esetet dolgoztak fel. Az érintettek átlagéletkora 52 év volt, 4 férfi, 5 nő. 7 esetben okkult gastrointestinalis vérzés, 4 esetben hasi fájdalom volt a vezető tünet. Öt esetben enteroclysis, háromban a hagyományos báriumos bélpassage vizsgálat mutatta ki az elváltozást, egyízben pedig az irrigoscopia során visszatelődő ileum. Minden esetben az ileum jól határolt, lokalizált tágulata ábrázolódott axialis folytonosságban a normális bélszakaszokkal. A tágulat hosszúsága átlag 13,7 cm volt 6,3 és 20,7 cm szélső értékkel, szélessége átlag 6,5 cm, szélső értékek 3,5 és 12,8 cm. A tágulat alakja egy ízben tubularis-ovoid, két esetben gömbszerű, háromban multilobularis, háromban bilobuláris. Hét esetben a redőzet elsimult. A peristaltica két esetben helyileg renyhe volt, négyben erősen fokozott. Három betegben tudtak fekélyt kimutatni a tágult bélszakaszban. Hét esetben sebészi resectióra került sor. A műtéti készítményben hat esetben találtak fekélyt. A kórszövettani vizsgálat vékony, de egyébként szabályos szerkezetű bélfalat mutatott normális idegelemekkel. Két, műtétre nem került esetükben a kórismét tartós ellenőrzéssel és ismételt vizsgálatokkal igazolták. Környező tumor, sipoly és nyálkahártya-rendellenesség hiánya, valamint a jellegzetes axialis orientáció segíthet az elkülönítő kórismében.

Laczay András dr.

Tornászcsukló (rachitist utánzó növekedési zóna rendellenesség) serdülőkorú atlétákban: röntgenkép és MR lelet. Liebling, M. S. és mtsai (Columbia-Presbyterian Medical Center, New York): Amer. J. Roentgenol., 1995, *164,* 157.

A serdülőkorúak sportaktivitásának terjedése és intenzívebbé válása következtében újabban felfigyeltek bizonyos csontrendszeri elváltozásokra, melyek némileg rachitis képét utánozhatják. Mivel az ízületi tok és az ízület szalagrendszere lényegesen ellenállóbb a mechanikai igénybevételnek, mint a még nem záródott növekedési zóna, utóbbiban mikrofraktúrák alakulhatnak ki. A szerzők 13 és fél éves fiú tornász versenyző esetét ismertetik, kinek kétéves, napi többórás kemény edzés után csuklófájdalmai jelentkeztek. Kezdeti röntgenfelvételeit normálisnak értékel-

ték, de három hónappal később feltűnt a radiusok distalis növekedési zónájának enyhe kiszélesedése és a határoló kontúrok szabálytalansága. Kisebb mértékben az ulna is hasonló képet mutatott. MR vizsgálatot végeztek, ez a növekedési zóna mellett proximálisan T_1 súlyozással intermedier, T_2 súlyozással fokozott jelintenzitású harántvonalat mutatott. A tornaedzés tartós szüneteltetését javasolták. Hat hónappal később készített röntgenfelvétel javulást mutatott. MR vizsgálat ismétlését nem tartották szükségesnek. A fiú az edzések folytatását tervezte. Hasonló jellegű elváltozást észleltek 13 éves baseball-játékos térdén is, akinek bemutatott röntgenképén a femur és tibia metaphysisek ugyancsak rachitisre emlékeztető elváltozása látható. A laboratóriumi leletek a rachitist kizárták. A közlemény figyelemfelkeltő jellegű. Hasonló előzmények és panaszok esetén már a röntgenkép alapján gondolni lehet a túlzott sporttevékenység oki szerepére, és a pihentetés a kép és az állapot teljes rendeződését eredményezheti.

Laczay András dr.

Meniscusszakadás MR kórisméjében előfordult tévedések okának elemzése. De Smet, A. A. és mtsai (University of Wisconsin Clinical Science Center, Madison): Amer. J. Roentgenol., 1994, *163,* 1419.

A mágnesrezonanciás vizsgálati technikának a térdízületi meniscusok diagnosztikájába való bevezetése után szépsége és előnyei mellett az is kiderült hamar, hogy nem ritkák a tévedések, pozitív és negatív irányban egyaránt. Felmerült az a gondolat is, hogy a téves pozitívnak vélt MR leletek részben inkább téves negatív arthroscopiás leletek. A valós helyzet tisztázása céljából a szerzők 400 olyan MR vizsgálat anyagát elemezték, melyek eredménye 90% megbízhatósággal meniscusszakadás mellett szólt. Ezen anyagban 70 beteg esetében a MR lelet nem egyezett a műtéti eredménnyel. Ezen betegeknek a MR képanyagát retrospektíve értékelte három musculosceletalis radiológiában jártas radiológus, az előző értékelés és a műtéti eredmény ismerete nélkül. Leleteiket azután egyeztették a műtéti eredményekkel. Az összesen 800 meniscusra vonatkoztatva 83 esetben volt téves a MR lelet. 33 tévedés utólag értékelve is elkerülhetetlen volt, vagyis a leggondosabb retrospektív elemzéssel sem volt korrigálható. 32 esetben a tévedés hátterében a MR kép bizonytalan értékelhetősége állott, 18 esetben pedig a radiológus téves értékelése volt a tévedés oka. Az elkerülhetetlen tévedések között szerepelt 21 fel nem derített meniscus-szakadás és 12 téves pozitív MR kórisme. Utóbbi 12 esetben mindhárom értékelő radiológus meniscusszakadás mellett foglalt állást, de arthroscopia ezt nem igazolta. A bizonytalanul értékelhető esetek között téves pozitív és téves negatív értékelés egyaránt előfordult. A 18 egyértelműen téves értékelés közül 7 esetben a meniscusok normál variációját vélték szakadásnak. Összességében 333 szakadt meniscusból 21 nem derült ki a MR képek alapján, ez 6% téves negativitás. Az elkerülhetetlennek ítélt téves pozitív esetekben gyógyult régebbi sérülés vagy az arthroscopia negatív tévedése lehet a magyarázat, ez azonban így is csak 800 vizsgált meniscus 1,5%-a.

Laczay András dr.

Egy ókori egyiptomi múmia CT vizsgálata 3 D rekonstrukcióval. Baldock, C. és mtsai. (Dept. of Medical Physics, Royal Sussex County Hosp., Eastern Road, Brighton, East Sussex BN2 5BE, Anglia): J. Roy. Soc. Med., 1994, *87,* 806.

Nyolc intézet munkatársai vizsgálták a British Museum Tjentmutengebtin nevű múmiáját, aki papnő volt a 22. dinasztia idejében (Kr. e. 945—715).

A scannelést a koponyán 2 mm, a fogaknál 1 mm, a test további részén 4 mm-es szeletvastagsággal végezték, szoros léptetéssel, majd háromdimenziós (3 D) felületi rekonstrukciót végeztek. Az amulettek anyagát a relatív denzitás alapján határozták meg.

A mérések szerint a mumifikált lágyrészek denzitása magasabb az élő szervekénél, ami a dehidráláshoz használt nátriumvegyületeknek és a mumifikálás során alkalmazott különböző gyantáknak tulajdonítható.

A fülek normális helyzetben voltak, míg az állkapocs a temporomandibuláris ízületben, valamint az orr lefelé helyezett, miáltal az arc megnyúltnak tűnt. A mumifikáláskor behelyezett műszemek frontális rétege zomác, a hátulsó üveg. Az agyat a jobb orrüregen át eltávolították, és a koponyaüregbe vásznat helyeztek. A septum nasi és a rostasejtek roncsoltak voltak. A molaris 3. fog gyökércsúcsának záródásából és a rágófelszínek kopásából arra lehetett következtetni, hogy a papnő 19—23 éves korában halt meg.

A kutatók az amuletteket is vizsgálták. A nyak elülső felszínén szárnyas istennőt, a sternumon sólymot, a köldökön egy kisebb a bal karon egy nagyobb, nem identifikálható tárgyat találtak. A has bal oldalán négyszögű tányér fedte a metszést, amelyen át a májat, tüdőket és a beleket eltávolították. A szívet a mellüregben hagyták. A bebalzsamozott zsigereket egyenként becsomagolták, egy-egy viaszfigurát helyeztek el benne, majd visszatették. Ez jellemző balzsamozó eljárás volt a 22. dinasztia idejében. Egy szárnyas figura — talán keselyű — takarta a pubist és egy szárnyas scarabeus a lábakat.

A CT a 3 D rekonstrukcióval számos új információt nyújtott a múmiák belsejéről — azok kitekerése és destrukciója nélkül. A szerzők tervezik a British Museum többi múmiájának vizsgálatát is.

Hajós Márta dr.

PSYCHIATRIA

Lithium a kedélyállapot zavarainak kezelésében. Price, L. H., Heninger, G. R. (Connecticut Mental Health Center, Dept. of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven): New Engl. J. Med., 1994, *331,* 591.

Több mint 40 évvel a mániára gyakorolt hatásának első leírása után, a lithium máig megkülönböztetett szerepet játszik a kedélyállapot zavarainak kezelésében.

Az elemek periódusos rendszerében az alkálifémek közé besorolt lithium, alkálisója formájában, a múlt század második felében a köszvény terápiájá-

ban vált gyógyszerként ismertté. Neurobiológiai vonatkozású hatásmechanizmusára nézvést máig csak (külön táblázatban is bemutatott) elképzelések születtek; ennek folytán az antimániás, antidepresszív, thymoleptikus „specifikus klinikai hatásai" is csak mint „lehetséges" tulajdonságok kerülnek részletes tárgyalásra. Miután pharmacokinetikájával is behatóbban megismerkedünk, kerül sor a bi-(maniaco-depresszív), ill. unipoláris (depresszív) affectiv pszichózisokban történő alkalmazás főbb kérdéseinek tárgyalására. Míg az előző formá(k)ban elsődlegesen választandó, az utóbbi eset(ek)ben valamely modern antidepresszáns hatékonyság fokozójaként használatos szer.

A bipoláris affectiv pszichózisok terápiájában külön (máig kikristályosodott) szabályai vannak a bevezető (a rosszabbodás megelőzését célzó) és a fenntartó (a visszaesést megelőző) kezelésnek; külön figyelemmel a mániás és külön a depressziós fázisra.

Míg a mánia-kezelés (különösen korai) szakában a lithium-terápiát a legtöbb klinikus neurolepticumok vagy valamely benzodiazepin adásával kombinálja, addig a depresszív szakban a primer antidepresszánsok (triciklikus antidepresszáns stb.) valamelyike kerül a lithiumhoz társítva alkalmazásra. A kezelésnél, több más körülményen túl, nem hagyható figyelmen kívül a lithium indukálta hypothyreosis mint depresszió irányába ható iatrogenia.

Az unipoláris depresszió(k)nak főleg az egyéb (modern) antidepresszánsokra refracter formáinál jön szóba — adjuvánsként — a lithium; ennélfogva mindenekelőtt e forma fenntartó kezelésében indikált.

Az USA-ban a lithium (carbonat) tablettás vagy (citrát) szirupos kiszerelésben kerül forgalmazásra. Klinikai alkalmazásakor a szükséges dózis „kititrálása" a plazmakoncentráció-meghatározáson alapul. Az adagolás/kombinálás részletkérdéseinek taglalását követően táblázatban is összesítik a kezelés beindítását megelőző és követő időszakban elvégzendő laboratóriumi vizsgálatok listáját, majd sorjázzák az interakció szempontjából számottevő körülményeket. A mellékhatások felsorolása következik, végül az „antimániás" vagy thymoleptikus hatású egyéb szereknek és beavatkozásoknak (közte: pszichochirurgiás megoldás) csokorba szedése, megállapítva, hogy — noha úgy tűnik, a lithium a következő évtizedben is központi szerepet fog játszani a kedélyállapot-zavarok kezelésében — e területen a még hatékonyabb és biztonságosabb módok kutatása elsőbbséget érdemlő és élvez.

Összefoglalva: a viszonylag terjedelmes cikk a szakember számára mintegy A-tól Z-ig áttekintését nyújtja a kedélyállapot-zavarok kezelésében elsőrendűnek mondható lithium-medicationak, míg a más szakmabelieknek kiváló lehetőségét a kedélyállapot-zavarok modern kezelése általános megismerésének.

Péter Árpád dr.

Perzisztáló posttraumás stresszbetegség: noha jól befolyásolható, kezelésére gyakran nem kerül sor. Bende, B. C., Philpott, R. M. (Dept. of Psychogeriatrics, Mossley Hill Hospital, Liverpool L18 88V): BMJ, 1994, *309,* 526.

A rendkívüli traumák — mint megerőszakolás, súlyos közlekedési balesetek, földrengés — velejárójaként elszenvedett lelki megrázkódtatás gyakorta távoli kihatású és pszichiátriai betegségbe torkolló. Prevalenciája általában 1%-ra tehető, ám a vietnami háború veteránjai körében a 20%-ot is meghaladó.

Egy, a II. világháborúban súlyos traumán átesett katona későbbi élettörténései esetismertetésben öltenek testet. A 80 éves férfit háziorvosa sürgősséggel utalta a pszichogeriátriai szakszolgálathoz, depresszió és szuicid késztetések miatt. Kiderült, hogy a háború óta gyakran voltak lidércnyomásai. Egy harckocsi-személyzet egyetlen túlélője volt, a parancsnok, és egyedüli szemtanúja a legénység halálának, amikor a németek elleni csatában a harckocsit találat érte — noha egy repeszgránáttól a bal halántéktájon maga is (fizikailag is) sérült.

Az azóta eltelt évtizedek főbb történéseit — a „túlélő bűntudatának" leküzdésére tett erőfeszítéseit, a felejtés érdekében nagyivóvá (whiskyivóvá) válását, kontrollvesztését, „pszichiátriai esetté válását" — megismerve megtudjuk, hogy jelen explorálásáig előzményéből teljesen hiányzott a pszichiátriai kezelés, de egyéb releváns anamnézisfelvétel is.

Perzisztáló posttraumás stresszbetegség tartós személyiségváltozással, alkohollal visszaélés alkoholos hallucinózissal és depresszió kerültek kórismézésre. Bár a 6 hónapos komplex intézeti kezelés eredményességét hátrányosan befolyásolta, hogy felesége súlyos betegségben az idő tájt halt meg, mégis, a kezelés eredményeként lelki nyugalmát visszanyerte, és utóbb — ott barátokra szert téve — megbékélten élte napjait egy időskorúak otthonában.

A betegség természetrajzának áttekintését követően rámutatnak, hogy a kórismézés gyakran elmarad: míg ha a diagnosztizálásra sor kerül, megelőzhető a páciens esetleg több évtizedes hányattatása.

Végül egy ötfős, szakértőkből álló esetmegbeszélő csoport vitatja meg a kérdéskört és az ismertetett esetet magát, kitérve a „gránátshock" következtében heveny stresszreakció eliminálására subanaesthetikus dózisú aether-, vagy thiopentone-kezeléssel szerzett II. világháborús tapasztalatokra (ti. a hypnotikus stádiummal teremtve módot a korai pszichokorrekcióra); a Northfield Katonai Kórházban alkalmazott csoportterápia eredményességére; arra, hogy az ismertetett esetben a posttraumás epilepszia kizárható volt, a betegségmegnyilvánulásokat nem az agyi patológia determinálta (BNO-csoportosításban nem homloklebeny-szindrómáról volt szó!); arra továbbá, hogy noha már a századelőn leírták a „katonák pszichiátriai morbiditását", az csak a vietnami háború kapcsán vált közismertté. Az esetismertetés jelentőségét az adja, hogy hozzásegít: a háborús veteránok ne évtizedekig maradjanak segítség nélkül! — világít rá az esetmegbeszélő csoport utolsó hozzászólójaként „KK" (azaz *Kahn K.*).

[Ref.: A háziorvos-referens nem vállalhatja fel annak ódiumát, hogy az (általa nagy-nagy hiátusokkal ismert) idevágó nemzetközi és hazai szakirodalom tükrében, vagy akár közvetlen tapasztalataira (közte: 25 éves orvosi ténykedése alatt kezébe került zárójе-

lentések kórisméire) alapozva megállapítsa, hogy mennyire (bűnösen? nagyon? közepesen?) alulexponált e kérdéskör (összevetve a cikkben megadott prevalenciaszámokkal). E helyt, mintegy az ,,alkalmat megragadva'', nyomatékkal csupán arra kíván emlékeztetni, hogy — talán nem is olyan kis számban — közvetlen környezetünkben, a ,,ránk bízott lakosság'' körében, de orvosi szakmánk reprezentánsai közt is élnek/éltek túlélők, *kik vagy a társadalmi értelemben vett ,,vita minima'' felé sodródtak/sodródnak, vagy akár tőkét voltak képesek kovácsolni egykori ,,birkalétbe süllyedésükből''. Röviden: a kérdéskör behatóbb megismeréséhez referens ,,e helyt'' nem csak a cikk eredetijét, de* Várnai *,,Túlélő-szindróma''. Az üldöztetés késői pszichoszomatikus és pszichoszociális hatásai c. cikkét (Med. Univ., 1991, 24, 3.); hozzá kapcsolódóan referens és Várnai Gy. levélváltását (Med. Univ., 1991, 24, 253.)* (megj.: *az utalással a referensből ez alkalommal is ,,kikívánkozók'' megismétlése küszöbölhető ki!); valamint a köreinkből a közelmúltban örökre eltávozott* Levendel L.: *A túlélő c. kötetét (Szerk.:* Török Tivadarné. *A Phőnix Alapítvány kiadványa, Budapest,* 1993*) is elolvasásra ajánlja.]*

Péter Árpád dr.

Többszörös személyiségek a vádlottak padján az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 1196.

Egyre többen próbálnak kibújni a büntetés alól az USA-ban. Arra hivatkoznak, hogy a hátuk mögött követte el a tettét a másik, beszámíthatatlan személyiségük. Hollandiában ilyen esetekben psychiaterrel vizsgáltatják meg a gyanúsítottat, hogy megállapítsák, tényleg beszámíthatatlan-e. Az USA-ban nem ilyen egyszerű a dolog. A bíróság ezt egy érdekes, figyelemre méltó esetnek fogja fel és nemcsak azt kísérlik meghatározni, hogy tényleg szenved-e az illető többszörös személyiségzavarban, hanem a különböző személyiségeknél darabonként vizsgálják, hogy az elkövető személyiség elmebetegnek minősíthető-e. James Carlson vádlott az arizonai bíróság előtt állította, hogy 11 személyisége van. Mindegyiket külön-külön kihallgatták. Az egyik prostituált volt, miniszoknyával, magas sarkú cipővel, élénk színűre festett körmökkel. Carlson nemi erőszak miatt állt bíróság előtt. A bírák megállapították, hogy személyiségzavara nem volt, és Carlsont bűnösnek nyilvánították, de voltak esetek, melyeknél a bíróság ártatlannak ítélte a gyanúsítottat, mert több általa felsorolt személyiségét elmebetegnek minősítették.

Az amerikai ügyvédek szövetsége szerint évente 6—8 ilyen eset kerül a bíróság elé. Ez 5 évvel ezelőtt még ismeretlen jelenség volt. A többszörös személyiségi zavar gyermekkori bántalmazás, erőszak reactiójaként jelentkezik, az emlékezőképesség, az identitás, a lelkiismeret töredezik szét az áldozatban. Az elmélet szerint, a több személyiségnél a történéseknél a távolságok is különbözőek lehetnek. Az elváltozást meg kell különböztetni a schizofreniától. Hallucinatiók és kényszerképzetek komolyan zavarhatják a beteg tisztánlátását és gondolkodását. Ilyen beteg a normális életben sem tarthatja fenn magát.

Jelenleg a sokszoros személyiségi zavar az USA-ban népszerűvé vált. Számos amerikai psychiater szerint a psychiatriára felvett betegek 5%-a szenved ilyen személyiségi zavarban. Mások szerint az elváltozás rendkívül ritka és több psychiater maga teremti meg a zavart szuggesztív kérdéseivel, több kritikus szerint nincsenek is ilyen esetek. A legérdekesebb a dologban az, hogy a különböző psychiatriai elméletek közti vita most a bírósági szakértők előtt folyik.

Ribiczey Sándor dr.

Szülészeti szövődmények és a schizophrenia. Günther-Genta, F. és mtsai (Bovet P.: 18, av. de Sévelin, CH-1004 Lausanne, Svájc): Br. J. Psychiat., 1994, *164,* 165.

A schizophreniát a legtöbb klinikus és kutató epigenetikai fejlődési folyamatnak tekinti. Bizonyos örökléses és/vagy korai környezeti tényezők idegfejlődési zavarhoz vezethetnek. Felmerülhet még nem genetikai tényezők lehetősége, köztük korai fertőzések és perinatális szövődmények.

A szerzők 42 schizophreniás beteget és azok 40 testvérét tanulmányozták, akiket 41 anya szült. A 174 kontroll 92 anyától származott. Jelentős különbségeket találtak a köldökzsinór leszorítás és a csomó gyakorisága között. A 42 schizophren közül 16-nak, a 40 testvér közül 5-nek és a 174 kontroll közül 38-nak volt meg az említett köldökzsinór komplikációja. A magzatok atípusos fekvésének gyakorisága: a 42 schizophren között 5, a 40 testvér között 1 és a 174 kontroll között 38. A szerzők szerint ez a két szövődmény csupán a schizophrenek perinatális anamnaesisében gyakoribb. A jó méhen belüli elhelyezkedéshez, a köldökzsinór nyakra vagy testre csavarodásának elkerüléséhez a magzatnak jól szabályozott érzéke kell legyen. Szerzők feltételezése szerint e két szövődmény kapcsolatban van a magzat méhen belüli ,,ügyetlenségével'', ami az ezt megelőző idegfejlődési zavart tükrözi. A születési szövődmények pontos természete még vitatható és kérdéses a születési szövődmények egyetlen faktorként való felvetése. A születési szövődmény lehet prenatális neuronális rendellenesség következménye is. Ez nem zárja ki annak lehetőségét, hogy a születési szövődmények fokozzák az újszülött asphyxia és bizonyos agysérülés kockázatát. Az újszülött asphyxia rizikó faktor lehet a betegség prognózisára, de nem az előfordulására.

Jakobovits Antal dr.

Születési szövődmények a diszkordáns és konkordáns schizophren monozigóta ikrek kórelőzményében. McNeil, T. F. és mtsai (Department of Psychiatry, Malmö General Hospital, S-214 01 Malmö, Svédország): Acta Psychiatr. Scand., 1994, *89,* 196.

A szerzők schizophren betegek terhességi és szülészeti szövődményeit vizsgálták retrospektíve. Felmerülhet a lehetősége annak, hogy a genetikai hatás nagyobb, amikor az egypetéjű ikerpárok mindkét tagja schizophren. Ezért az Egyesült Államokban és Kanadában 1943—1971 között született monozigóta

ikreket vizsgálták: 23 ikerpár egyik tagja (diszkordáns), 10 ikerpár mindkét tagja (konkordáns) schizophren és 7 kontroll, egészséges monozigóta ikerpár volt. A diszkordáns schizophren ikreknek volt a legnagyobb a szülészeti komplikációs rátájuk, a normális kontrolloknak pedig a legkisebb, a konkordáns ikerpároknak a gyakorisági rátája a két előbbi kettő közé esett. A 40 monozigóta ikerpár vizsgálata azt mutatta, hogy a szülészeti szövődmények szignifikánsan gyakrabban fordultak elő azokban az ikerpárokban, amelyekben egyik vagy mindkét iker schizophreniában megbetgedett, mint a normális kontrollokban. Ez arra utal, hogy a születési komplikációk hozzájárulhatnak a schizophrenia kifejlődéséhez. A teljes szülészeti szövődmények leggyakoribbak a diszkordáns párokban és legkevésbé gyakoriak a normális kontrollokban. A születési súly és a terhességi szövődmények szignifikánsan nem különböztek a három ikercsoportban.

A szerzők következtetése szerint a schizophreniát számos aetiologiai tényező eredményezi, amelyek egyedül vagy komplex módon hatnak. A korai környezeti tényezők egymásra hatnak vagy helyttesíthetik a genetikai befolyást, mint ahogy a diszkordáns és konkordáns párok születési szövődményei nyilvánvalóan különböznek.

Jakobovits Antal dr.

Szorongás és depressio felismerése az orvosi rutinellátásban. Herrmann, C. és mtsai. (Abteilung Psychosomatik und Psychotherapie, Kardiologie und Pulmonologie der Universität Göttingen): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1283.

Az orvosi rutinellátásban a betegek egyharmadánál találhatók szorongásos és/vagy depressiós tünetek, amelyeket mintegy 50%-ban nem ismernek fel. 1983-ban Zigmond és Snaith kifejlesztette a HAD skálát (Hospital Anxiety and Depression Scale), amely gazdaságos diagnosztikus módszer az orvosi vizsgálat kiegészítéseként. Rövidségével és 80%-os specificitásával, ill. érzékenységével alkalmas a rutinellátásban a kezelési irányvonal meghatározására, ill. a kórlefolyás megítélésére. A határértékek megadásával a betegek besorolhatók egy tünetmentes, egy határeseti és egy tüneti csoportba.

Nagyszámú betegen és különböző diszciplínákban végzett vizsgálatok igen különböző prevalenciaértékeket mutattak szorongásra, ill. depressióra vonatkozólag. A psychiatriai betegek után a legmagasabb tüneti értékeket a fibromyalgiás, a krónikusan dializált, ill. hátfájdalmakra panaszkodó páciensek mutatták.

A prevalenciavizsgálatokon túl a vizsgálatokból kitűnik a teszt egyéb gyakorlati alkalmazási lehetősége is. A kardiológiában a magas HAD érték magyarázatául szolgál a pektanginás tünetek jelentős részére, függetlenül a kardiális állapottól és kiszűri azokat a betegeket, akik egy rehabilitációs programból különösen sokat profitálnának. Az onkológiában alkalmas az életminőség psychés komponenseinek mérésére, annak követésére és egy adjuváns psychotherapia indikálására. Crohn-betegeknél a magas HAD értékek csökkent remissiós aránnyal kapcsolódtak. Rheumatologiai betegeknél a krónikus polyarthritishez társuló reaktív depressio megítélésén kívül a fibromyalgiás betegek tájékozódó dokumentálására használható, akinél igen gyakoriak a psychés problémák. Dializált betegek, akik a transzplantációra várva szorongónak bizonyultak, a transzplantáció után gyakran szorultak psychiatriai vagy psychotherapiás kezelésre. A nőgyógyászatban klimakteriális panaszok, ill. vetélések után, a neurológiában apoplexiás vagy enyhén demens betegeknél alkalmazhatók, a sebészetben az endoprotézisek jótékony szubjektív hatását dokumentálták vele. Az anaesthesiologiában az orvosi vizsgálatnál alkalmasabb a preoperatív szorongás felismerésére. A psychiatriában használatos egyéb kérdőívek mellett is alkalmas volt neurotikus betegek kezelési eredményének mérésére.

A HAD skála, mint vizsgálati módszer önmagában nem helyettesítheti az orvosi beszélgetést, nem ad diagnózist, egy tüneti érték azonban egy további pszychoszomatikus vagy psychiatriai vizsgálatot indikál, sőt kérdéses esetekben, funkcionális panaszokkal rendelkező betegek esetén egy invasiv vizsgálatot háttérbe szoríthat.

Váradi Enikő dr.

Pszichiátriai megbetegedések előfordulása felnőtt, hipopituitarizmusban szenvedőknél. Lynch, S. és mtsai (Dept. of Psychiatry, St. James's Univ. Hopital, Beckett Street, Leeds LS9 7TF Anglia): J. Roy. Soc. Med., 1994, *87,* 445.

Különböző eredetű hipofízis elégtelenségben szenvedőknél (sebészeti beavatkozás, sugárkezelés után fellépő elégtelenség, direkt insuff.) gyakran jelentkeznek pszichés elváltozások, különösen gyakran hangulati ingadozások. Irodalmi adatok szerint megfelelő hormonkezelés a pszichés tüneteket is jól befolyásolja. Jó eredményeket értek el szteroid, tiroxin és kortizon adagolással; a növekedési hormon (továbbiakban GH) kezeléssel kapcsolatos eredmények nehezen értékelhetőek. Ennek oka a vizsgált személyek alacsony száma és a nem megfelelő gondossággal összeállított kontroll csoport. Szerzők vizsgálatának célja annak eldöntése, hogy a hipofízis elégtelenségnek GH hiánnyal jellemzett formájában fellépő pszichés tünetek a GH hiánynak tudhatók-e be, vagy pedig hasonló gyakorisággal találhatók minden anyagcsere-betegségnél, vagyis, hogy általános vagy speciális jelenségnek tekintendők-e?

A vizsgált, hipofíziselégtelenségben szenvedő felnőtt betegek kontroll csoportjaként hasonló korú, nemű, szociális helyzetben élő diabetes mellitusban megbetegedettek voltak. A csoportok betegségének időtartama is egyező volt. A 41 GH hiánnyal jellemzett hipofíziselégtelenségben szenvedő beteg megbetegedésének háttere különböző volt, 4 esetben idiopathiás megbetegedés állt fenn, a többieknél sebészi beavatkozást vagy sugárkezelést követően léptek fel a tünetek. E kezeléseket tumoreltávolítás tette szükségessé. E csoportban 40 beteg részesült megfelelő hormonkezelésben. Mindegyikük GH hormonválasza (szérumban) alacsonyabb, mint 6 mU/l.

A megfelelő hormonrestitutión kívül az 50 évesnél fiatalabb nők ösztrogén terápiában is részesültek. A betegek máj- és vesefunkciós értékei eltérést nem mutattak, GH-értékeik már egy évvel a vizsgálat előtt s azóta folyamatosan alacsonyak voltak. Anamnézisükben kardiovaszkuláris, cerebro-

vaszkuláris, neurológiai megbetegedés nem szerepelt. A kontroll csoport diabeteszben szenvedő betegekből állt, 22 insulin dependens, 19 insulin independens volt. E csoportban ritkán fordult elő neurológiai megbetegedés, s ez általában az alapbetegséghez kapcsolódott. Pszichiátriai vizsgálatot mindenkinél végeztek, mely előre megtervezett beszélgetéssel indult. A dg. felállítása DSM-III-R szerint történt. Szorongás és depresszió fennforgását megfelelő tesztek segítségével igazolták és standardizálták. Leggyakoribb kórkép a depresszió (maior) volt, melyet a GH-hiányos csoport 46%-nál, a kontroll csoportban 24%-ban észleltek. A borderline szindrómának minősített esetszám a GH-csoportban 5%, a kontroll csoportban 3%.

A pszichés megbetegedések gyakorisága a két csoport alcsoportjainál azonos eloszlásban jelentkezett (GH-hiány háttere, insulin dependencia). Nem volt azonban kapcsolata a betegek korával, szociális helyzetével s a megbetegedés időtartamával is csak a diabetescsoportnál volt összefüggés.

Ezek a vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy a GH-hiányban szenvedők vizsgált csoportjában gyakrabban fordul elő pszichés megbetegedés (depresszió, borderline szindróma), mint a többi anyagcsere-betegség reprezentánsaként vizsgált diabetes mellitusban megbetegedettek csoportjánál.

Az eredmények értékelésénél nem hagyható figyelmen kívül, hogy a diabetesz-csoport tagjai maguk kerestek pszichés támogatást s így ez a csoport nem randomizált. Szerzők e problémával kapcsolatosan irodalmi adatra hivatkoznak, ahol nagyszámú diabeteszben megbetegedett beteget valóban randomizált módon csoportosítottak s ezzel a módszerrel az övékéhez hasonló eredményt kaptak. A másik, a GH csoport vizsgálati eredményeit befolyásolhatja elvben az a tény, hogy az utóbbi időben több közlemény foglalkozott annak lehetőségével, hogy a GH hiányban szenvedők hormonkezelése a pszichés tüneteket is jótékonyan befolyásolja. A vizsgáltak legnagyobb része ezekről az eredményekről nem tudott.

A kapott vizsgálati eredmények alapján felvetődik, hogy a GH csoportban gyakrabban jelentkező pszichés elváltozások a GH hiánnyal függenek össze. A pszichés változások és GH közvetett vagy közvetlen kapcsolatát támogatják azon irodalomban leírt kísérletes eredmények, amelyekben a noradrenalinnak s más monoaminoknak GH turnoverre gyakorolt hatására derült fény.

Szilágyi Katalin dr.

Iskolalátogatás elutasítása a biológiai ritmus zavarával és melatonin terápia. Tomoda, A. és mtsai (Dept. of Child Development, Kumamoto Univ. Med. Sch., Kumamoto; Inst. of Health Sci., Kyushu Univ., Fukuoka, Japan): Brain & Development, 1994, *16*, 71.

A szerzők egy 18 éves japán fiú esetét ismertetik, aki normálisan fejlődött és a családban nem fordult elő alvás—ébrenlét zavar vagy pszichiátriai rendellenesség. 15 éves korában jelentkezett általános fáradtság, fejfájás és gastrointestinalis diszkomfort érzés. 17 éves korára az aktivitásának a napi ritmusa megfordult és az alvás fázisa megkésett; 03.00 és 06.00 óra között aludt el és 15.00 óra körül ébredt fel. Ennek következtében kimaradt az iskolából. Ekkor került kivizsgálásra a kumamotói Egyetemi Klinikán.

Pszichiátriailag mérsékelt depressziót találtak, a szemészeti vizsgálat a kötőhártyában és a retinában érrendellenességeket és száraz szemet (Schirmer-teszt) mutatott ki. A rutin laboratóriumi leletek normálisak voltak, de a per os glukóz terhelés diabetes mellitusra utalt, kétségtelen hyperglykaemiával (csúcsérték: 205 mg/dl 60 percre) és az insulin szekréció késett glykaemiás ingerre (csúcsérték 90 perc múlva).

A hormon meghatározásokhoz 24 órán át 4 órás intervallumokban vettek vért a felkar egyik vénájába helyezett kanülön keresztül. A melatonin, cortisol és β-endorphin meghatározása RIA-val történt. Kontrollként hat egészséges férfi szolgált (átlagéletkor 20,6 év). A testhőmérséklet alakulását a betegen és a kontrollokon három egymás utáni napon percenként hasonlították össze mély testhőmérséklet monitor (Termo Co., Tokyo, Japan) segítségével.

A circadian variáció analízisekor a mezort, amplitúdót és az akrofázist határozták meg.

A vegetatív idegrendszer funkciójának a vizsgálatára a bőr lézer Doppler áramlás-mérése, a bőr szimpatikus sudomotor aktivitás tesztje és a cardiographiás R—R intervallum analízise szolgált.

A vizsgálatok eredményeként azt találták, hogy a melatonin szekréció nem ért el csúcsértéket éjjel, de a koncentrációja minden vizsgált időpontban magasabb volt a kontrollokénál, kivéve 02.00 órakor. A cortisol és a β-endorphin szekréció csúcsértéke erős késésben volt, a testhőmérséklet minimuma ugyancsak késve jelentkezett és az amplitúdó csak 0,34 °C volt, szemben a kontrollok 1,65 °C amplitúdójával.

Az áramlásmérések a véráramlás átlagértékének gyenge csökkenését mutatták és az R—R intervallum magas frekvenciájú komponensének csúcsa háton fekvő nyugalmi helyzetben jelentősen szupprimált volt. Ezek az észlelések az autonóm idegrendszer működésének zavarára utalnak.

Kora reggeli fényterápiát nem lehetett alkalmazni, mert a beteg képtelen volt reggel felébredni. A klinikára való felvétele után hetente háromszor kapott iv. 500 mg methyl B_{12}-t és négy hét múlva ezzel párhuzamosan per os 5 mg szintetikus melatonint (Sigma, St. Louis) minden este 20.00 órakor.

A melatonin kezelés hatására az alvás—ébrenlét ciklus rendeződött, az alvás időtartama 10 óráról 8 órára csökkent, az elalvás a hajnali órákról éjfélre helyeződött át, reggel 07.30 órakor a fiú felébredt és ezt konvencionális nappali aktivitás követte. Két héttel a kezelés megkezdése után megjelent a melatonin szekréció éjszakai csúcsértéke és a cortisol, valamint a β-endorphin ritmusa is rendeződött. A testhőmérséklet minimuma reggel 4 órakor jelentkezett.

A circadian óra beszabályozása után valamennyi pszichoszomatikus tünet eltűnt és az alvás—ébrenlét ciklus a klinikáról való elbocsátás után három hónappal is szilárdnak bizonyult.

A szerzők véleménye szerint iskolalátogatás elutasítása esetén, ha kóros szervi elváltozások nem észlelhetők, gondolni kell nem 24 órás alvás—ébrenlét szindrómára.

M. Odorfer Magdolna dr.

SZEXOLÓGIA, SZEXUÁLPATOLÓGIA

A serdülők szexualitása: az elsődleges megelőzés időszerűsége. Genuis, S. J., Genuis, S. K. (2911—66 Str., Edmonton, Alberta, Canada): Lancet, 1995, *345,* 240.

Az ENSZ által 1994-ben Kairóban rendezett nemzetközi népesedési konferenicán az abortusz után a legnagyobb vihart kiváltó kérdés a serdülők szexuális magatartása volt. Észak-Amerikában az elmúlt évtizedben a nemi úton terjedő betegségek (STD) példa nélkűli epidémiája volt tapasztalható — különösen a serdülők és fiatal felnőtt nők körében. A Chlamydia, Go, herpes és condyloma ac. igen gyakoriak lettek, azonban ezen fertőzések késői következményeiről igen kevest tudnak az érintettek.

A cikk azt feszegeti, hogy mit lehetne tenni a STD epidémia megszüntetésére. Kérdés, hogy önmagában a jobb kondomok, női barrier módszerek kidolgozása, vakcinák megoldást jelentenek-e vagy sem. Természetesen fontos lenne elérni, hogy a coitarche minél később következzen be, ezzel eleve csökkentve a lehetséges partnerek számát és az ebből származó problémákat. Néhány példát sorol fel a cikk — USA, Svédország, Svájc —, ahol azonban a felvilágosítás várt eredménye nem következett be: csökkent a coitarche időpontja, a nem kívánt serdülőkori terhességek száma tovább nőtt, szaporodtak az STD-k, nem nőtt azok száma, akik védekeztek.

A nevelési programok célja elérni, hogy minél később kezdjék a serdülők a nemi életet, így csökkentve az STD és a nem kívánt terhességek valószínűségét, esélyét. A cikkben sajnos egyáltalán nem részletezett programot vezettek be az USA egyik államában, a várt jó eredménnyel: csökkent a terhességek száma összehasonlítva másik 3 államal; egy másik kezdeményezés eredményeként 15× kevesebb 13—14 éves lány kezdte el a nemi életet. Ezen sikerek folyományaként az USA kormány 300 millió dollárt szavazott meg 1000 amerikai iskola számára — ahol a legmagasabb a házasságon kívül született gyermekek száma — hogy ezt a programot bevezessék.

[Sajnos az eddig is ismert tényeken felül a cikk semmi konkrét információt nem közöl a bevezetett „új" módszerről, így nem lehet tudni, hogy vajon mivel értek el jobb eredményeket, mint az idézett egyéb külföldi programok. Ref.]

Aszódi Ágnes dr.

Meg kell tanulni a szexualitásról beszélni. Sohn, W. (H. Heine Univ. Allgemeinmedizin. D-40225 Düsseldorf Moorweidenstr. 5.) Sexualmedizin, 1995, *17,* 109.

Az orvosképzés során általában csak keveset foglalkoznak a szexualitással — mint olyannal, ami az élvezettel és a szerelemmel kapcsolatos —, legfeljebb annak néhány „kóros" vetületével a bőrgyógyászat, nőgyógyászat, urológia keretein belül.

Az egyetem általános orvostani stúdiumán belül 5 éve kiemelten foglalkoznak e témával, közelebbről azzal, hogy miként történjen a szexuálmedicinális tanácsadás.

Szemináriumokon — kis csoportokban — bizonyítják be legelőször azt, hogy milyen nehéz e téren megtalálni azokat a szavakat, amiket az adott orvos—beteg szituációkban használni lehet-illik. A cikk felsorolja a nemi szervek és a közösülés szinte minden német szinonimáját, de a „helyes" kifejezés megállapítására nem vállalkozik, hisz az egyik véglet „tudományos" és így nem minden beteg által ismert, a másik trágár.

Szerepjátékokkal gyakorolják a hallgatók a tanácsadást. Erre példának azt az esetet hozza fel a szerző, hogy egy 15 éves lány kér „pilulát". Legtöbben vonakodnak azt felírni, mégpedig *[a hazai gyakorlatnak megfelelően — Ref.]* a fiatal korra, vagy a szülői beleegyezés hiányára való hivatkozással, egyesek legszívesebben elhárítják a döntés felelősségét és elküldenék a nőgyógyászhoz „alapos kivizsgálásra". Senki sem gondol azonban arra, hogy ha nem írja fel, annak nem kívánt terhesség lesz a következménye!

Végső tanulság:

1. Az orvosi rendelő nem erkölcsbíróság;

2. Nem az orvos szexualitásáról van szó a tanácsadáskor, hanem a beteg szexuális érdekéről.

[A hazai orvosképzés során milyen konkrét képzésben részesülnek a hallgatók? Ref.]

Aszódi Imre dr.

Nőspecifikus magatartásterápia. Scheifling-Hirschbil, I., Bosse, B. (Psychosomat. Fachklinik. D-55543 Bad Kreuznach. Fr. Purecilli Str. 3.). Sexualmedizin, 1995, *17,* 112.

A nőspecifikus magatartásterápia célja nem az, hogy a nőket a férfiak „ellen" kezeljék, hogy a „jó" asszonyokat a „gonosz" férfiaktól megóvják, hanem az, hogy nőbarát — tehát emberbarát — irányú legyen. A nő helyzetét tehát meg akarják változtatni, nem pedig a nőt a körülményekhez hozzáidomítani.

Az intézetükben fekvőbeteg-részleg is van, de ambuláns kezelés is folyik. Ez utóbbi vonatkozásában a legfontosabbnak tartják a csoportfoglalkozásokat. A nőbetegek számára pedig a legelőnyösebb, ha nőnemű terapeuta foglalkozik velük, mert így mindketten „azonos" aggyal rendelkeznek.

Csak utalás történik ugyan rá, de úgy tűnik, hogy a kezelt nők legtöbbje valamikor valamilyen szexuális erőszak—zaklatás áldozata volt. Ezt az élményt kell velük feldolgoztatni, azt tudatosítani, hogy ők a történtekért nem felelősek, de áldozatok, tehát ne legyen bűntudatuk.

A két részletesen ismertetett eset erre jó példa.

Aszódi Imre dr.

A szexuális bűncselekmények áldozatainak a pszichoterápiája. Pro Familia Magazin, 1995/1, *23,* 26.

Az illetékes (anyavédelmi) minisztérium felkérésére a freiburgi pszichotraumatológiai intézet felmérést végzett. E jelentésből közöl néhány adatot a lap.

Évente kb. 300 sértett fél szorul a tett elkövetése után intézményes szakkezelésre, de legalább ugyanennyire becsülhető azoknak a száma, akik magánúton kezeltetik magukat. A tettesek sokszor voltak visszaesők, szinte rutintettesek.

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

Az áldozatok 80%-a szorul kezelésre, ami a biztosítónak évi 4 millió márkájába kerül. Az áldozatok 90%-a nő, a tettesek 82%-a férfi.

Sokan előítélet, információhiány stb. miatt nem tesznek feljelentést.

Aszódi Imre dr.

Egészséges és beteg nők szexuális fejlődése. Raboch, J. in., Raboch, J. (Psych. Klinik. Karls Univ. 120 00 Praha 2. Ke Karlovu): Sexualmedizin, 1995, *17,* 77.

Kérdőíves és struktúra interjúval vizsgáltak egészséges és különböző betegségekben szenvedő nőket. A főbb kérdések a következők voltak: az első randevú, szerelem, tartósabb együttjárás, csupasz mell, ill. nemi szerv érintésének, közösülésnek a kora, eddigi partnerek száma, házasságkötés időpontja. A vizsgálatba került betegek diagnózisa: Turner-szindróma, csak gonad-diszgenezis, Küster—Rokitansky- és Stein—Leventhal-szindr., adipozitás, neurózis, hiszteria, anorexia nerv., manio-depr. pszichózis, skizofrénia.

A legtöbb beteg életútja a szexuális fejlődés tekintetében lényegileg azonos volt az egészségesekével, lassabban csak a Turner-szindrómás, a gonádfejlődési zavarban szenvedők és a skizofrének fejlődtek.

Aszódi Imre dr.

A párok közötti eltérések a szexuális vágyakat illetően. Schnabl, S. (D. 09337. Hohenstein-Ernsthal 75.): Sexualmedizin, 1995, *17,* 82.

A szerző a néhai NDK-ban végzett egyik vizsgálatsorozatának az eredményeit ismerteti. Először 1972-ben végzett felmérést 2000 fős átlagpopulációban, majd 1988-ban 2200 ESB *[Ehe- und Sexualberatungsstelle — megfelel a mi család- és nővédelmi gondozásunknak — Ref.]* beteg körében.

Az alapkoncepciója az, hogy gyakran tévútra vezet, ha csak arra szorítkozunk, hogy az emberek szexuális életének a megítélésében a leglényegesebb szempont, hogy van-e orgazmusa, vagy nincs. Ugyanis nem azonos mindenkinek a szexuális vágya-fantáziája, tehát az, hogy hányszor, hol, mikor, milyen pozícióban, mennyi előjátékkal, milyen napszakban, mennyi ideig, milyen praktikákkal szeretne közösülni. Problémát az szokott okozni, ha a pár igénye lényegesen eltér egymástól.

A két felmérés eredményei alapján megállapítható, hogy az átlagpopulációban gyakoribb az érdekazonosság, mint a betegek körében és az egyes párokon belül a férfiak az elégedettebbek, mint a nők; igen ritka (10—20%) az egyidejű orgazmus és e panaszt illetően befolyásoló az illető kora, amennyiben a fiatalabb nők többször kevesellik az időtartamot, mint a 30 év felettiek éspedig talán azért is, mert közben a férfi korosodik és vehemenciája alábbhagy.

Mindezek alapján azt ajánlja a szerző, hogy bár a leggyakoribb panasz az orgazmuszavar, az exploráció során kapjon nagyobb hangsúlyt a vágyak közötti eltérés elemzése és a terápiában törekedjünk ezt tudatosítani és arról meggyőzni a párt, hogy itt van a hiba, e téren kell nekik egyeztetniük.

Aszódi Imre dr.

Szex, de érintés nélkül. Pro Familia Magazin, 1995/1. sz.

A lap tematikus száma részint a „mával", részint a „holnap"-pal foglalkozik, azzal a „modern" világgal, amiben a technika, a számítógép, a kibernetika, tehát a személytelenség az uralkodó, mégpedig a közvetlen beszélgetés, a közvetlen testi érintkezés mellőzésével. Más ez, mint a „szép új világ", ahol még él a szex, ha egyáltalán nem is a szaporodást szolgálja.

Ennek a technoszexnek az az előnye, hogy könnyen rendelkezésére áll bárkinek, hisz nem kell az időt azzal tölteni, hogy partnert keressünk, az időt az udvarlásra elfecséreljük, azonkívül veszélytelen (grav., STD) is, bár arról e jövőbe látók megfeledkeznek, hogy minden technikai újításnak is van veszélye.

Régen is használtak különféle „eszközöket" az önkielégítésre, úgy tűnik, hogy napjainkba a vibrátor a módi, hisz még a kezünket sem kell használni a közvetlen „érintésre", elég bekapcsolni a masinát, az elvégez mindent, mégpedig a legkülönbözőbb alakban, színben és ritmusban.

A komputer még sokoldalúbb, különösen, ha szimulációs lehetőség is bele van építve. Gombnyomással szabályozható, hogy milyen nemű, alakú, színű stb. legyen a partnerünk, nem nekünk kell hozzá alkalmazkodnunk, kívánságunknak megfelelően változtathatjuk a partnerek számát, alakját, nemét és nemi szervek nagyságát illetően, akár menet közben is. Megfelelő technikával akár az is megvalósítható, hogy két gépet kötünk össze és a két „felhergelt" gombnyomogató így lép egymással szexkapcsolatba, ötleteket vesz és ad át. A gép előnye, hogy nem kifogásol semmit és nincs egyéni kívánsága. Lehet, hogy lesznek majd olyan speciális játéktermek, ahol a képernyőn játszódó jeleneteket „kormányozhatjuk", mint ahogy ma autót, repülőt vezethetünk.

A „modern má"-nál maradva a film témája változott, amennyiben a szexjelenetek szinte vizuális — tehát érintés nélküli — kielégülést nyújtanak, mégpedig nemcsak a férfiaknak, hanem a nőknek is, hisz ez utóbbiak — emancipációjuk miatt is? — igénylik is ezt. Az ott látható jelenetek pedig befolyásolják az emberek testi szexualitását, hisz ezt a mintát igyekeznek in vivo követni.

Ezzel el is érkeztünk az ifjúsághoz, ahhoz a korosztályhoz, amit a „komoly és felelős" felnőttek nevelni akarnak a saját ízlésük és elgondolásuk szerint, mit sem törődve azzal, hogy a fiatalokat mi érdekli, mire vágynak. Persze a legegyszerűbb lenne velük beszélgetni, de erről már leszoktunk és különösen nehéz „ilyen" témáról beszélni, különösen a szülőnek a gyermekével, mintha a „gyerek" nem tudná, minek a következtében jött a világra.

Ezen elvek alapján készítenek különböző felvilágosító filmeket, könyveket, brosúrákat és szórólapokat, sőt megfelelően kialakított játékbabákat is.

Napjainkat a tévé és rádió jellemzi, szextartalmú adások a legkülönbözőbb időpontokban és tartalommal foghatók. A magánadók saját elgondolásuk alapján állítják össze a műsort, az „állami" azonban kénytelen magát bizonyos — íratlan, mint írott — szabályok-

hoz tartani. Így pl. nappal csak korhatár nélküli film vetíthető, este 10-től az, ami 16 és 11-től, ami 18 éven felülieknek is engedélyezett. Persze könnyebb helyzetben van a rádió, mint a tévé, mert képet nem mutat, de a szöveg sem lényegtelen.

A fiatalok által ismert és használt kifejezések tabuk, csak onanizálásról, koitálásról — legfeljebb közösülésről — lehet beszélni, mert különben a főnök — és az álszent hallgatók a felelős szerkesztőt felelősségre vonják. Egyes „bátor" adók bemutatnak ugyan olyan jeleneteket is (szadizmust és egyéb „devianciát"), amiről a fiatalok már minden bizonnyal hallottak, de nem értik.

A cikkek lényegileg gondokat fogalmaznak meg és arra utalnak, hogy elembertelenít a technika, de a szexipar erre nem nagyon van tekintettel. Sok a gond egy olyan országban (Németország), ahol a szexuális felvilágosítás sokkal szervezettebb, mint nálunk. Általános ifjúságkutató intézeteken felül vannak ifjúsági szexkutató intézetek is, az iskolákban van egészségtan-oktatás és ezen felül külön szexpedagógusképzés is van. Lehet, hogy a jelzett tapasztalatok alapján nem lenne felesleges hazánkban sem, ha speciális szakembereket képeznénk ki, a kutatók pedig azt „kutassák", hogy mi érdekli a fiatalokat, miként oktathatók és mire, azaz arra kellene-e oktatni, ami a felnőttek szerint helyes (de ők nem eszerint élnek), vagy arra, hogy miként lehet őket arra motiválni, hogy a szex számukra reális élvezet legyen, mégpedig minél kevesebb veszéllyel.

Aszódi Imre dr.

Transzszexualitás. Pro Familia Magazin, 1995/2, *23.*

A folyóirat e száma a transzszexualitással (TS) foglalkozik. Hazánkban e kórkép kevésbé közismert, bár a media és néhány OH referátum már foglalkozott e kérdéssel, úgy tűnik, hogy talán nem felesleges e tematikus szám aránylag részletesebb ismertetése. Vigaszul az szolgálhat számunkra, hogy feltehetően nem véletlen az, hogy a Magazin egy egész számot szentelt e témának arra gondolva, hogy Németország orvosai számára sem árt „egy kis továbbképzés".

A TS már mintegy száz éve ismert, Krafft-Ebing és M. Hirschfeld is leírta már, bár más néven és kb. 70 évvel ezelőtt már történt nemátalakító műtét. Napjainkban pedig épp „gyakorisága" miatt szükségessé vált „szabályozni" a terápiát. Az epidemiológiai vizsgálatok azt igazolják, hogy szinte világszerte 40—60 000 lakosra jut egy eset, mégpedig többnyire (3—20-szoros arányban) férfiak óhajtják magukat megoperáltatni. Ez a gyakoriság azt jelenti, hogy a néhai NSZK-ban mintegy 1200—2000 ilyen beteg van, tehát feltétlenül kell ezzel foglalkozni.

A betegség lényege a nemi identitás zavara, egyszerűbb fogalmazásban a beteg úgy érzi, hogy nem a számára megfelelő bőrbe van bújtatva, azaz már tegnap olyanok szerettek volna lenni, mint amire vágynak, nem olyanok, mint amilyenek ma.

Az egyetlen olyan pszichológiai-pszichiátriai kórkép ez, amit sikeresen csak műtéttel lehet gyógyítani. Az eredményes ellátás végett speciális kezelési-tanácsadási lehetőséget kell biztosítani, önsegélyező csoportokat kell kialakítani, mégpedig védőhálószerűen mind az érintettek, mind hozzátartozóik számára.

Igen „furcsa" betegség a TS, hisz a kialakulása okát gyakorlatilag nem ismerjük, ma úgy gondoljuk, bio-pszichoszociális alapú fejlődési zavar s lényege, hogy a beteg azt „érzi", hogy nem a neki megfelelő nemhez tartozik. Ugyanis semmilyen kóros elváltozást sem lehet a biológiai (kromoszóma, hormon, szövettan stb.) vizsgálatokkal kimutatni.

Az NSZK-ban 1980-ban hoztak egy TS-törvényt, ami a teendőket és lehetőségeket szabályozta. Szükség is volt erre, mert egyfelől mind többen igényelték az adequat ellátást, másfelől pedig irreverzíbilis beavatkozást szükséges végezni, melyel kapcsolatban az illető „nevét" és törvényes „nemi hovatartozását" is rendezni kell.

Lássunk néhány fontos részletet a törvényből:

— két, egymástól független, e témában elismerten jártassággal rendelkező szakértőnek kell a TS diagnózisát felállítani;

— az illető legalább 3 éve éljen abban a tudatban, hogy ő TS és irreverzíbilisen „akar" a másik nemhez tartozni. A „kezelés" eredményeként nem fog tudni szaporodni. Ha nő óhajtja a beavatkozást, azt is tudnia kell, hogy a műpénisz nem olyan funkcióképes, mint a műhüvely.

— A beavatkozást egy legalább egy éven át tartó diagnosztikus és terápiás pszichológiai foglalkozásnak kell megelőznie.

A szakvélemény megfogalmazásához és az adequat terápiás terv kialakításához pontos diagnózisra van szükség.

A vizsgálat lényeges eleme az, amit a beteg elmond, de csak erre nem lehet alapítani, mert elkülönítendő a homoszexualitástól, a transzvesztitizmustól és egyéb nemi identitási zavartól, valamint a pszichózistól. Ez utóbbi csoportba tartozók ugyanis sokszor úgy gondolják, számukra sokkal kedvezőbb a társadalmi megítéltetés tekintetében a TS, mert az „igazi" betegség — hisz operálják — mint a társadalmi előítéletességnek kitett másság. Mindezen esetekben érintett a beteg hozzátartozója (házastárs, szülő) is, hisz az ő hozzáállása sem közömbös: pszichésen mellette áll-e vagy restelli őt, betegséget tolerál, de perverzitást nem.

Szükséges tehát, hogy kellő számú és speciálisan képzett szakember álljon rendelkezésre, hisz évekig tartó gondozást kell biztosítani mind a valódi TS-oknak, mind azoknak, akik „csak" TS-nak gondolják magukat, mind az ő hozzátartozóiknak. Ezt a terápiát pedig csak akkor finanszírozza a biztosító, ha előzetesen szakértő állította fel a kórismét.

Németországban többen foglalkoznak a TS-sal, de ez nem elég és bizonyos felfogásbeli különbségek is vannak az egyes iskolák között. Most törekednek arra az egyes intézetek és tudományos társaságok, hogy „egységes" álláspontot alakítsanak ki, de kérdés, hogy ez mikorra és milyen mértékben fog sikerülni. Az elégtelennek minősített hálóra jellemző, hogy a mai Németországban 28 önsegélyező csoport van.

A szakemberek most azon vitatkoznak, hogy az ellátási előírások milyen merevek legyenek, hisz individuálisan (is) kell ellátni a beteget. Ha valaki egy-egy lépésbe nem egyezik bele,

lehet-e, kell-e vele tovább foglalkozni. Viszont szükség van valamilyen „normára", mert sok a félrekezelt eset.

Felmerül pl. az a kérdés, hogy a keresztnév-változtatás és a műtét javaslata azonos-e, vagy külön kell mindkettőt indikálni. Ugyanis vannak, akik megelégszenek a névváltoztatással és így is elégedetten élnek, tehát teljesen értelmetlen lenne őket is megoperálni.

Megalakult egy bizottság az „egységes" elvek kidolgozására. A tagok különböző felfogást képviselnek és nagyon jó lenne, ha közöttük hidat lehetne építeni, mégpedig olyan szakemberek között, akik enyhén szólva nem mindig becsülik egymást sokra. Olyanokat kell tehát a bizottságba beválasztani, akiknek már elég gyakorlati tapasztalatuk is van, elég sok TS-t láttak és kezeltek már. A bizottság az érintettek érdekét szolgálja elsősorban, mégsem képviseltetik magukat benne az önsegélyező csoportok. Inkább később szeretnék majd őket „meghallgatni", de addig is támogatni kívánják tevékenységüket. Standardot kívánnak megfogalmazni az önsegélyező csoportok és a pszichoterapeuták számára, pl. abban a vonatkozásban, hogy ne gyakoroljanak nyomást a műtét irányában.

Azok közül, akikben felmerül az a gondolat, hogy TS-ok, sokan fordulnak tanácsért a Pro Familia tanácsadóihoz, így itt már elég sok tapasztalatot szereztek, alkalmasak lennének arra, hogy az átlagpszichológusokat speciális továbbképzésben részesítsék. Szükséges ez azért is, mert jó lenne, ha minél többen tudnának lakóhelyük közelében szakszerű és konkrét eligazítást kapni, mintegy szűrővizsgálaton átesni.

Vitatott kérdés a beteg kora is. Ma 25 év alatt nem lehet a „terápiát" (hormon és műtét) és a név és nemi hovatartozás változtatását elkezdeni, de foglalkozni velük már hamarabb is kell, ha az illetőben e gondolat felmerült.

Az utóbbi években mind több fiatal — 17—18—19 éves — jelentkezik és explorációjuk során mind változatosabb képet mutatnak, ami természetes is, hisz a szexualitás nem típusmagatartás. Az amerikai megfigyeléseknek megfelelően Németországban is emelkedik azok száma, akik megelégszenek azzal, hogy pénisszel nők módjára élnek, de még több az olyan nő, aki akkor boldog, ha női mellel és nemi szervvel férfi módjára él. Lehet, hogy itt is eltérés van az életvitelt illetően, mint a homoszexuálisok körében. A férfiak többsége vagy hetero-, vagy homoszekszuális. A nőknél is hasonló a helyzet, de sok nő él egy ideig homoéletet, majd heterót és így tovább változtat.

A néhai NDK-ban 1976 óta volt lehetséges nemátalakító műtétet végezni és a két ország egyesülése óta Lipcsében megindult egy speciális tanácsadás a Pro Familia keretein belül. Eddig 49 TS-t (36 F/N és 13 N/F) gondoztak. Koruk 18—63 év között volt és iskolai végzettségük a segédmunkástól a kiemelt tudományos fokozatig terjedt. Ma sokan (90%, talán az általános helyzet miatt is) munkanélküliek. Az NDK-ban a kezelésért nem kellett fizetni, de hosszú ideig várni kellett arra, hogy ügyükkel a „hivatal" egyáltalában foglalkozzon. Media-hírként e téma nem szerepelhetett, így sem a szakemberek, sem a lakosság, sem az érintettek nem jutottak elegendő valós információhoz. A velük való foglalkozást az is nehezítette, hogy aktív dolgozók voltak és nem volt idejük-módjuk a szükséges tanácsadásra elmenni, ami pedig „munkaidőben" tudta csak őket fogadni. Lipcsében már akkor is szerettek volna csoportfoglalkozást szervezni, de ez lehetetlen volt a már előbb említett „munkaidő"-n felül azért is, mert az érintettek egymás előtt is szégyenkeztek és helyet sem kaptak sehol e célra.

Az egyesítés óta is vannak nehézségek, noha a szakirodalom már rendelkezésre áll, de a törvényes rendelkezések „újak". Néhány városban már kialakultak ilyen önsegélyező csoportok.

Így a lipcsei folyamatosan működik és az ülések fő témája az, hogy egymással beszélgethetnek saját problémáikról, tapasztalataikról, míg vannak, akik — főleg eleinte — csak a mások szavait hallgatják. Az ülésen együtt vannak a TS átalakulás különböző fázisaiban lévők és így sokan képet alkothatnak maguknak a saját jövőjükről, előnyökről, nehézségekről. Az öngyilkossági gondolattól kezdve beszélnek mindenről, kozmetikáról (hogy lehet a szakállt eltüntetni), előnyös ruhafazonról, hajviseletről. Sok nehézséget jelent a megfelelő sebész megkeresése, mert még kevesen rendelkeznek elég műtéti rutinnal, főleg a műpénisz kialakítása tekintetében. Most is soká tart, amíg a hivatal dönt és épp ezt az időt lehet jól kihasználni a csoportfoglalkozásra, ill. a csoport türelmesebbé teheti a várakozót.

Az egyéni terápiás foglalkozások tapasztalata szerint az egyik legnagyobb nehézség az, hogy a család nem érti meg őket, amikor bejelentik, hogy mit akarnak, kik is ők valójában. Sokat kitagadnak a rokonok. Ilyenkor a tanácsadó levélben keresi meg a kitagadót és meghívják egy beszélgetésre, amire általában el is jönnek, mégpedig abban a hiábavaló reményben, hogy majd „kigyógyítják" a gyermeküket. Többnyire könnyít azonban a helyzeten, ha a rokonság — ha nehezen is — de megérti, hogy miről van szó. E sok nehézség miatt természetes, hogy sokan labilis hangulatúvá, depresszióssá válnak és már csak ezért is pszichoterápiára szorulnak.

A lipcsei urológiai klinikán 1985 óta végeznek ilyen műtétet, eddig 100 esetben. Több szakma képviselőiből áll a team, de team-tag a fogtechnikus is, mert neki volt — annak idején import — szilikonja, amiből herepótlót és hüvelytágítót készített. Többen kötöttek műtét után házasságot és sokszor sikerült „békésen" rendezni az újszerű kapcsolatot a régi családdal (nekem már 2 anyukám van, mert az apu is anyu lett). Úgy tűnik, mintha adminisztratíve könnyebb lett volna a megoldás az NDK-ban, mint ma. Nehézség adódott akkor is, amikor valakinek az ügye az NDK-ban kezdődött, de az átmeneti időben nem foglalkozott velük senki, mert az új rezsim az előző ügyintézést nem fogadta el, újra kellett kezdeni a kérvényezést.

Nagy nehézséget jelent, hogy a TS-t nem lehet a hagyományos értelemben diganosztizálni, nincs olyan labor-rtg stb. módszer, ami ezt igazolja. Csak elhinni lehet a betegnek, hogy valóban szeretne a másik nemnek megfelelően élni. A beteg szavahihetőségének az igazolásához sok időre van szükség és arra, hogy megtanulja a másnemű életvezetést és tudjon is ennek megfelelően „élni", viselkedni. Ehhez is segítséget adnak a csoportok, valamint a csopor-

tok országos szervezte, ami folyóiratot is kiad, de vannak „helyi kiadású" újságok is. A szervezet igyekszik a „jogokat" továbbfejleszteni, így pl. azt is elérni, hogy a biztosító fizesse meg a szakértői véleményt és az epilálást is.

A kezelés első lépése az, hogy 1 évig éljen a másik nemnek megfelelő életet, ez a „mindennapos teszt". Rengeteg nehézséget kell ilyenkor „kiállni": a személyazonossági igazolványa szerint ő nem lehet önmagával azonos, de ez a helyzet állhat elő, ha a jogosítványt, vagy útlevelet kell felmutatni. Ezért bizonyára jó lenne a törvényt e vonatkozásban kiegészíteni. Munkaügyi problémák is adódhatnak — a diszkrimináción kívül — azért is, mert uramnak, vagy asszonyomnak kell-e azt szólítani, akinek a megjelenése női, de a papírok szerint férfi és ha egy adott munkahelyen csak férfi dolgozhat, elláthatja-e a munkát az átalakulás alatt és után.

Aki pedig házasságban él, ez a kapcsolat fennmaradhat addig, amíg át nem operálják, de akkor köteles elválni.

Az még csak hagyján, hogy a bolti eladó, az ügyfelet fogadó tisztviselő „furcsán" viselkedik a TS-sal, de sajnos még az orvos-pszichológusok egy része sem figyel fel az identitási zavarra, vagy ha a TS őt a TS-sal össze nem függő panasszal keresi fel, elutasítja, gúnyolódik stb.

A szakvélemény eredményét néha az is befolyásolja, hogy a szakértő szerint mi a nőies és mi a férfias szerep és érzés, hisz ezeket nem lehet vitathatatlanul egyértelműen megfogalmazni. TS esetén is létezik a coming out, mint a homoszexualitásban és ennek során először még bizonytalanok sokan, hogy hova is tartoznak, azaz leszbikusnak gondolják előbb magukat, mert nőkhöz vonzódnak, csak később jönnek rá arra, hogy azért vonzódnak a nőkhöz, mert férfinak gondolják önmagukat.

Nagyon érdekes és tanulságos a szexológiai irodalom története, hisz a ma használt elnevezések régebben ismeretlenek voltak. Megfigyeltek egy-egy nem átlagos viselkedést, identitástudatot és azt elnevezték valaminek és a „szindrómák" osztályozásán vitatkoztak. Tény, hogy Magnus Hirschfeld a keresztapja a transzvesztita és TS elnevezésnek, bár eleinte a TS-t a transzvesztitizmus egyik fajtájának tartotta. Nagy hatással volt a szexológia fejlődésére, az egyes kórformák eredeztetésére és kezelésére a hormonok felfedezése. Nem csoda tehát, ha hormonokkal, átültetéssel (Steinach) is kísérleteztek.

Az I. világháború alatt a sebészet is sokat fejlődött és a nemi szervek sérülésével kapcsolatosan tapasztalatokat is szereztek. A nemi átalakítás terén eleinte abból indultak ki, hogy nő az, akinek petefészke és férfi az, akinek heréje van. Tehát a nem-átalakítás műtéte a saját gonád feltárásból és az ellentétes nemű beültetéséből állt. Egyeseket már akkor is zavart, hogy a külső nemi szervek nem feleltek meg, ezért pl. a hímvesszőt a gát bőre alá bújtatták be, vagy „csak ezért" távolították el a női nemi szerveket és a mellet. A mai értelemben vett „teljes" átalakítási műtéteket már a 30-as években is végeztek.

Az utóbbi években a szex-másság — így a TS is — a közérdeklődés tárgya lett. Ilyen jellegű híreket mindig szívesen közölnek szenzációként, vagy mint különböző műsorok témái is közkedveltek. Sőt hamarabb hallani ilyenekről így, mint a szaksajtóban. Csak Friderikusz leszbikus témájú műsorából értesülhet az ember arról, hogy — állítólag — hazánkban is végeztek már átalakító műtétet. Talán ez is motiválta a recenzenst abban, hogy némi formabontással nem az egyes cikkeket referálja, hanem összegezve az egyes közleményeket, áttekintést adjon e témáról, hisz minden orvos és pszichológus „ki van téve" annak a veszélynek, hogy tőle kérjen tanácsot egy magát TS-nak tartó beteg. E referátum pedig talán legalább abban tud segítséget nyújtani, hogy ne álljon teljesen értetlenül és ne adjon iatrogén tanácsot.

Aszódi Imre dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Helyettesítést, rész-állást, mellékfoglalkozást vállalok, rövidebb vagy hosszabb távon (alkalmassági vizsgálat, oktatás, propaganda, kisközösségek eü. ellátása, vizsgálat, receptírás stb.). Belgyógyászati vagy egyetemes szakorvosi tevékenységet is szívesen vállalok. Tel.: 122-8544.

Gyakorlattal rendelkező orvosokat keresünk Vecsés nagyközség központi ügyeleti szolgálatának ellátására. Tel.: 06-29/350-460.

Dr. Horváth János.

Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza pályázatot hirdet az *anaesthesiologiai és intenzív terápiás osztályára osztályvezető főorvosi* munkakör betöltésére.

Pályázati feltétel:

— szakirányú képesítés,

— nyilatkozat, melyben hozzájárul, hogy pályázati anyagát a vonatkozó törvényben rögzített bizottság és szakmai kollégium megismerje,

— tudományos tevékenység,

— nyelvismeret,

— vezetői elképzelések,

— szakmai gyakorlat.

Pályázatot hirdet továbbá az intézet laboratóriumába segédorvosi munkakör betöltésére.

Pályázati feltétel:

— szakvizsga előtt álló vagy pályakezdő,

— nyelvismeret.

Bérezés megegyezés szerint.

A pályázatokat az intézet címén (1146 Budapest, Bethesda u. 3.) *dr. Dizseri Tamás* orvos igazgatóhoz kell benyújtani. Határidő: a megjelenéstől számított 15 nap.

Bakonyszentlászló Önkormányzat Képviselőtestülete pályázatot hirdet a *II. sz. háziorvosi körzet 1995. augusztus 1-től* megüresedő munkakörének betöltésére.

Az alkalmazás feltételei: a 6/1992. (III. 31.) NM rendelet 10. § (1) bekezdésében foglaltak.

Lakás biztosított.

A pályázatot a megjelenéstől számított 14 napon belül kell megküldeni a következő címre: Körjegyzőség, Bakonyszentlászló, Vak B. u. 1.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Dr. Gyurmán Emil emlékezete

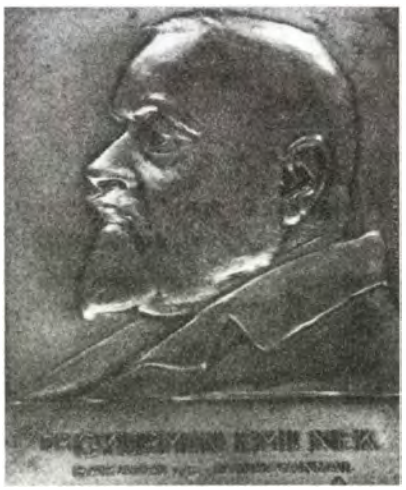
T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel és nem kisebb élvezettel olvastam az Orvosi Hetilap, 1995, *136*, 10. számában *Winkler Gábor dr. és Hajós Péter dr.* „Az Új Szent János Kórház belosztályának első főorvosa, dr. Gyurmán Emil" című nagyon szép, élvezetes, igényesen összeállított, értékes, egy „nagyszerű klinikus munkásságának a magyar orvosi irodalomban" méltó emléket állító dolgozatát.

Egy rövid kis helyreigazítással és egy kiegészítéssel (utóbbi a lényegesen fontosabb, a levél megírására ösztönző momentum!) legyen szabad munkájukra reagálnom.

A szerzők szerint Gyurmán E. „adatai nem szerepelnek napjaink általános és szaklexikonaiban". Nos, ez nem egészen így van, hiszen a Révai Nagy Lexikona IX. kötetében egy rövid, 10 soros, de a lényeget összefoglaló ismertetés olvasható róla, melyet T. Szerzők is elismernek azzal, hogy hivatkoznak erre a forrásra, így idézett állításuk némi ellentmondást tartalmaz, ami azonban munkájuk lényegét nem érinti, értékét nem csökkenti!

Lényegesebb az, amit kiegészítésként szeretnék megemlíteni s bemutatni. Gyurmán E.-nek „egyetlen emlékét, a már említett emléktáblát" ismertetik csupán a szerzők. Nem tesznek említést arról a gyönyörű plakettről (nyilván nem ismerik), amit „Dr. Gyurmán Emilnek barátai és tanítványai" készíttettek 1921-ben. A plakett magyar orvosi éremgyűjteményem egyik legrégebben meglévő és legkedvesebb darabja, 60 × 75 mm-es egylapú öntöttbronz, Visnyovszky Lajos készítette. Gyurmán E. balra néző markáns, de igen szép portréját két évvel halála előtt, 1921-ben mintázta meg a művész. Arcvonásai ennek ellenére a cikkben bemutatott 1908-as fénykép alapján jól felismerhetők. A plakett létezéséről az orvosi numizmatikával foglalkozók „bibliája", a „Medicina in nummis" (Huszár L.—Varannai Gy., Medicina, Budapest, 1977) is beszámol, s még két változatát is ismerteti. Az *1. ábrán* látható, szóban forgó plakett a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum gyűjteményében is megtalálható, így biztosan nem unikum, de feltételezhető, hogy nem nagy példányszámban készült.

A plaketten olvasható évszám (1921) alapján arra kell gondolnunk, hogy a Gyurmán E.-t szerető és tisztelő barátok és tanítványok vagy orvosdoktorrá avatásának negyvenedik, vagy pedig főorvosi kinevezésének harmincadik évfordulójára lepték meg e maradandó emlékkel. S azt is fel lehet tételezni, hogy Visnyovszky Lajossal komoly személyes kapcsolata lehetett vagy magának Gyurmán E.-nek (s a személyes ismeretség is nagyban hozzájárult a portré sikeréhez!), vagy munkatársainak, egyébként alig valószínű, hogy az orvosi portrét alig mintázó mester (Gyurmán E. plakettjén kívül csupán egyetlenegy másik orvosi plakettet ismerünk tőle) vállalta volna e megbízatást.



Hozzászólásommal a Gyurmán E.-re vonatkozó ismeretek teljesebbé tételéhez szerettem volna szerény mértékben hozzájárulni, s bízom benne, hogy T. Szerzők sem érzik ezt másként, nem neheztelnek levelemért! Ugyanakkor a család ma élő tagjainak is talán örömet fogok okozni a plakett bemutatásával, melynek létezéséről biztosan nem tudtak (hiszen ha ismerték volna, minden bizonnyal a fénykép mellett azt is szerzők rendelkezésére bocsátották volna).

Jakó János dr.

T. Szerkesztőség! Őszinte örömmel és köszönettel olvastuk Jakó János dr.-nak a kórházunk első belgyógyász főorvosáról, dr. Gyurmán Emilről írt dolgozatunkhoz érkezett hozzászólását. Köszönetünk oka nem az ilyenkor szokásos kötelező konvenció, hanem az, hogy értékes információi újra ráirányítják a figyelmet e méltatlanul elfelejtett klinikusra, teljesebbé teszik a Vele kapcsolatos ismereteket, s — nem utolsósorban — lehetőséget ad számunkra, hogy olyan részleteket is megemlíthessünk, melyek terjedelmi korlátok folytán nem kerülhettek bele az eredeti megemlékezésbe.

A Révai Nagy Lexikon rövid szócikkét valóban ismerjük, úgy gondoltuk azonban, hogy e munka — mostanában folyó reprint megjelentetése ellenére — nem tartozik „napjaink általános és szaklexikonai" sorába. Lehet, hogy e megítélésben tévedtünk. Úgy gondoljuk azonban, hogy Gyurmán dr. említése joggal hiányolható az Életrajzi Lexikonban, Orvosi Lexikonban, s az újabb kiadású általános enciklopédiákban.

Visnyovszky Lajos plakettjét ismerjük, sőt, a család — személyesen Pálfy Lajosné (Gyurmán Ida) — jóvoltából egy példánya, megőrzésre, nálunk is van. Nem is felejtkeztünk el róla, nagyított felvétele megjelent a Fővárosi Szent János Kórház centenáriuma alkalmából kiadott Jubileumi Évkönyvben (58. oldal, 34. kép) (1). Magáról az érméről is megemlékezünk a János Kórház orvosairól készült érmek felsorolásában. Készítésének körülményeit illetően a család még élő tagjai sem tudtak biztos információt adni (2). Dolgozatunkban Gyurmán dr. klinikai munkásságát szerettük volna minél teljesebb formában ismertetni, az illusztrációnak szánt képanyag tekintetében választanunk kellett a rendelkezésünkre álló lehetőségek közül. Így azt a megoldást választottuk, hogy más-más képet mellékeltünk az Orvosi Hetilap számára készített összefoglaláshoz, s másikat az évkönyvben megjelentetett megemlékezéshez (3).

A centenáriumra elkészült, s május 19-én az I. Belosztály földszinti előterében avatjuk majd fel Gyurmán Emil új emléktábláját. A Madarassy István szobrászművész által készítendő portrét ma még csak tervként tudjuk bemutatni *(1. ábra)*. A megemlékezést



Dr. GYURMÁN EMIL
(1859-1923)

AZ I. BELOSZTÁLY VEZETŐI
A MEGALAPÍTÁS ÓTA

Dr. GYURMÁN EMIL (1898-1923) Dr. HERMAN ERZSÉBET (1981-1992)
Dr. SZINNYEI JÓZSEF (1924-1940)
Dr. BARÁTH ELNŐ (1945-1952)
Dr. KORÁNYI ANDRÁS (1952-1976)
Dr. KÁLDORI ANTAL (1977-1982)

szolgálja az is, hogy a centenáriumi ünnepségek keretében felavatandó kórházi út, park, tér elnevezések sorában az egykori osztálya előtti ápolt kertrészlet a Gyurmán Emil park nevet kapja.

IRODALOM: 1. *Winkler G.:* Az I. Belosztály története. A Fővárosi Szent János Kórház Centenáriumi Évkönyve, Budapest, 1995. 57—64. old. — 2. A János Kórház orvosairól készült érmek jegyzéke. Ugyanott 249. old. — 3. *Winkler G., Hajós P.:* Dr. Gyurmán Emil (1859—1923), a méltatlanul elfelejtett klinikus, a belosztály első vezetője. Arcképek a Kórház múltjából. Ugyanott 179—182. old.

Winkler Gábor dr.
Hajós Péter dr.

BESZÁMOLÓK

Davosi laparoszkópos tanfolyam

1995. február 27. és március 2. között a Német Sebész Társaság Endoszkópos Szekciójának vezetésével került lebonyolításra Davosban a VI. Laparoscopischer Trainingskurs, amelyen német, svájci és osztrák kollégák mellett vettem részt. Beszámolóm megírását az a gondolat motiválta, hogy véleményem szerint az állásfoglalások, az irodalomból nehezen követhető szerteágazó ismeretanyag ellenére, egyértelműek voltak és talán a orvos kollégák érdeklődésére is számot tarthatnak. A kongresszusi központban ideális körülmények között megtartott tanfolyamon ismert egyetemi tanárok — többek között: *Schumpelick, Siewert, Wayand* — vezetésével lezajlott üléseken a laparoszkópos sebészetben elért eredményeket és továbblépési lehetőségeket bemutató, illetve meghatározó előadások és kis referátumok hangzottak el. Jelen volt *Hartel* professzor, a Német Sebész Társaság elnöke és *Carstensen* professzor, a Német Orvosi Kamara etikai kérdésekben döntő befolyással bíró sebésze.

A laparoszkópos műtéti technika leggyakoribb alkalmazási területe az epehólyagkövesség műtéti megoldása. A praeoperativ ERCP (endoscopos retrograd cholangiographia) vizsgálat elvégzését *Emmermann* az epevezeték kövességére utaló anamnézis, a laboratóriumi eredmények eltérése és az ultrahangvizsgálat által felvetett epevezeték-kövesség gyanúja esetén tartja indikáltnak. Az intraoperatív cholangiographia végzése nem rutinszerű, anatómiai rendellenesség, intraoperatívan észlelt choledochus tágulat teheti indokolttá. A laparoszkópos cholecystectomia végzése hazánkban rutinműtétté vált (1, 2), de laparoszkópos choledochusrevízió, hasonlóan a nagy külföldi centrumokhoz, csak elvétve történik. *Pier* a tanfolyamon egy 5 éves periódus alatt végzett 9 esetről számolt be, amikor a preoperatív ERCP vizsgálat elvégzését papilla anomália, duodenum diverticulum, vagy előzőleg elvégzett gyomorresectio tette lehetetlenné. Az előadók a postoperativ válltáji fájdalmat a szokásosnál nagyobb mennyiségű felhasznált gáz n. phrenicusra kifejtett kompressziós hatásával és a pneumoperitoneum készítésében felhasznált gáz nem megfelelő hőmérsékletével magyarázták.

Minden valószínűség szerint, mint arra hazánkban is a pécsi munkacsoport utal (3), a cholecystectomia után az appendectomia végzése során alkalmazzák majd leggyakrabban a laparoszkópos technikát. Az előadók egyetértettek, hogy az appendix csonkot nem kell buktatni, de ellátásában eltérés volt a Röder-hurkot vagy az endo-GIA-t alkalmazók között. A statisztikák szerint az intraabdominalis szövődmények enyhén meghaladják a laparotomiával végzett appendectomiák után észlelt komplikációk gyakoriságát.

A laparoszkópos lágyéksérvműtétekkel kapcsolatban a praeperitonealis és a transperitonealis technikát is bemutatták — *Hourlay,* illetve *Mühe, Abrecht, Leibl.* Az előadások alapján, mivel a praeperitonealis technika alkalmazása során a ballonos tágítás vérzést és hólyagsérülést okozhat, a transzperitoneális módszer tűnik biztonságosabbnak. A vita lezárásaként *Hartel* professzor állásfoglalásra kérte fel *Schumpelick* professzort, aki mint ismert, foglalkozott a sérvek sebészeti kezelésével (4). Ő fenntartásait fejezte ki a technikával szemben, mert hátránynak tekinti, hogy a műtétet narcosisban kell végezni, abdominalis behatolással jár, idegen anyagot kell alkalmazni és hiányoznak az utánvizsgálatok. Mi osztályunkon laparoszkópos sérvműtétet nem végeztünk, de szubjektív véleményem szerint esetleg más laparoszkópos műtét, kétoldali hernia vagy recidiv sérv esetén indokolt lehet a végzése.

Hangzott el előadás a laparoszkópos Taylor-műtétről — *Raguse* — és a laparoszkópos Nissen-féle fundoplicatióról. Ezen utóbbival kapcsolatban *Siewert* professzor felhívta a figyelmet a praeoperativ diagnosztika fontosságára és csak akkor tartja megengedhetőnek a műtét laparoszkópos technikával való elvégzését, ha ennek során ugyanolyan megbízható módon végezhető a műtét, mint laparotomia során.

A laparoszkópos lépeltávolítás traumás lépsérülés esetén nem jön szóba, csak haematológiai indikáció alapján, de csak nem túl nagy lép esetén. A hilus ellátását endo-GIA-val végzik.

Ismerve az ellenérveket a daganatsebészetben a technikával szemben (5, 6), nagy érdeklődéssel hallgattam *Köckerling* előadását, aki az első laparoszkópos abdomino-perinealis rectumexstirpatiót végezte Németországban (7). Jobb oldali hemicolectomia és anterior resectio esetén nem javasolja a technikát. Sigma és rectum tumor esetén kis tumorméret és nyirokcsomó negativitás esetén lát lehetőséget a laparoszkópos megoldásra. Fontos a preoperatív staging — UH és CT. Tl-es rectum tumorban lehetőség van a lokális excisiók végzésére. Fontosnak tartja a minden részletre kiterjedő randomizált vizsgálatok végzésének szükségességét. Véleménye szerint a diverticulosis, vastagbél Crohn, prolapsus, adenoma, stoma készítés, palliatív beavatkozások, Hartman-megoldás, vastagbél motilitási zavarok műtéti megoldásában mindenképpen számítani lehet a laparoszkópos technika eddiginél szélesebb körű alkalmazására.

A teljesség igénye nélkül megemlítem, hogy hangzott még el előadás a torakoszkópos műtétekről, a laparoszkópia értékéről az akut hasi diagnosztikában és a laparoszkópos varicocele ligaturáról.

A technikai kérdéseket illetően javasolták a melléksérülések megelőzése miatt a bipoláris elektródák alkalmazását a jövőben és anyagi megfontolások miatt az egyszer használatos műszerek helyett a nálunk gazdagabb országokban is a fémvázas, de cserélhető fejű eszközök elterjedése várható. A varrási technikát nagyon megkönnyítik az ergonomikus eszközök. A műszerkiállításon alkalmunk volt a jövőt jelentő háromdimenziós technikát is megfigyelni.

Az ideális és szép környezetben megrendezett tanfolyamon pihenésre és kikapcsolódásra alig volt idő, mert az előadásokat követően összesen 15 óra gyakorlaton vettünk részt, ahol igyekeztünk elsajátítani a laparoszkópos varrási és csomózási technikákat.

Márkus Béla dr.

Fülöpszállás Község Képviselő-testülete pályázatot hirdet a *2. számú háziorvosi* üres állásra.

Az állás közalkalmazottként, vagy vállalkozásban is betölthető.

Pályázhatnak a 6/1992. (III. 31.) NM rendelet 10. par.-ban előírt képesítéssel rendelkező orvosok.

A pályázatot *1995. augusztus 4-ig* Fülöpszállás község polgármesterének kell benyújtani: 6085 Fülöpszállás, Kossuth L. u. 2. telefon: (78) 345-120.

A pályázatokat a képviselőtestület 1995. augusztus 8-i ülésen bírálja el.

A pályázatnak tartalmaznia kell hiteles diplomamásolatot, erkölcsi bizonyítványt, szakmai önéletrajzot.

A bérezés a közalkalmazotti törvény szerint történik. A pályázat nyertese komplett háziorvosi rendelőt és 3 szobás, összkomfortos szolgálati lakást kap. (F)

KÖNYVISMERTETÉSEK

Gábor Zsuzsa: Interdiszciplináris diagnosztika. (Formulae Normales Histologicae) Literatura Medica Kiadó, Budapest, 1994. 92 old. 550,— Ft.

A „Válogatott fejezetek" zsebkönyvsorozatnak ez a darabja a korábbi kötetek gyakorlatához híven az orvoslásnak igen fontos, ám önállóan, részleteiben ritkán elemzett szeletét veszi nagyító alá: a kórszövettani konzíliumok szabályrendszerét, amely — bár megszülettek az idevonatkozó szakmai ajánlások — mindmáig leginkább hagyományokra, hallgatólagos közmegegyezésre támaszkodik. A minőségközpontú szemlélet azonban a szakmai követelmények (szabványok) egyértelmű, tételes definiálását, indokolását; s túl ezen is: a konzíliumok valamennyi szereplőjétől idevonatkozó tudásuk elmélyítését igényli. A bevezetőjében megfogalmazott szándéka szerint a zsebkönyv ezt a célt kívánja szolgálni.

A tárgyalás vezérfonalát a kórszövettani lelet problematikájának többoldalú elemzése képezi. Az öt fejezet az általános szempontok áttekintése és az alapdefiníciók (1) után a lelet patológiai (2), klinikai (3), biztosítási (4), végül gyakorlati-alkalmazási (5) aspektusait veszi sorra. Az egyes fejezetek legfontosabb tanulságait, néhány mondatos bevezető tézisek foglalják össze.

Ez a felépítés nemcsak az áttekinthetőséget, az olvasó gyors tájékozódását szolgálja. Azt a gondolatmenetet követi, amely a manapság egyre időszerűbb, minőségbiztosítási megközelítési módnak leginkább megfelel. A kórszövettani lelettel, ill. konzíliummal kapcsolatos alapfogalmak részletekbe menő tisztázása után a részt vevő patológusok és a klinikusok a napi megvalósításhoz kapnak először kellően megindokolt, tételes elvi, majd az egyes preparátumféleségekre vonatkozó, közvetlen gyakorlati-technikai útmutatást. A mikroszkópos vizsgálat menetének, a diagnózishoz vezető gondolkodás logikai építkezésének a végigkövetése gyakorló kórszövettanász számára is tanulságos lehet. A konzíliumot kezdeményező klinikusok pedig nemcsak a biopsziás és műtéti preparátumok optimális kezelésének módozatairól, de a hisztológiai diagnózisok jelentéstartalmáról, konzekvenciáiról és korlátairól is ismereteket szerezhetnek. A kívánatos követelményrendszer így megtelik tartalommal, megtanulhatóvá, ill. visszakérdezhetővé válik — ami a szakorvos-képzésben közvetlenül is felhasználható, emellett a gördülékeny napi gyakorlatnak és a tényleges szakmai minőségbiztosításnak is az előfeltétele. A biztosítási aspektusokat áttekintő fejezet éppen ezeket a minőség-ellenőrzési és -jelzési feladatokat, a hatékony működés szakmai-képzési, szervezési és technikai feltételeit taglalja. A standardizálás alapjául szolgáló eljárási szabályok ismertetése mellett említésre kerülnek a leggyakrabban használatos diagnosztikus szabványok, stagingek, gradingek, és az adatfeldolgozást megkönnyítő kódrendszerek is.

A rövidre fogott terjedelem, az egyes kiemelt problémaköröknek megfelelő alfejezetekre tagolódás és a legfontosabb fogalmakra szorítkozó tárgymutató lehetővé teszi, hogy a munkát olyan olvasók is haszonnal forgathassák, akik sürgős kérdésükre választ keresve nem kívánnak vagy nem tudnak időt szakítani az elméleti fejtegetések tanulmányozására.

A könyv hibája az, ami egyben erénye is: nevezetesen, hogy a tömörség mellett teljességre törekedve, számos lényeges elméleti és gyakorlati kérdésnek a kifejtése helyett megelégszik azok említésével, vagy a szakirodalmi előzményekre utal. Az egyes fejezetek végén felsorolt monográfiák, kézikönyvek, ill. közlemények listája azonban valóban kimeríti a témára vonatkozó legfrissebb és az elmélyültebb tanulmányok számára hozzáférhető szakirodalom szinte teljes palettáját.

Fritz Ferenc dr.

Török Éva, Ruttkai Krisztina: Gyermekbőrgyógyászat. *Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1995.*

Értékes kötetet tart kezében az olvasó, mely Török Éva professzorasszony 1987-ben megjelent nagy sikerű Gyermekbőrgyógyászat könyvének tartalmában és képanyagában teljesen átdolgozott, kibővített kiadása. A 378 oldalas, 300 színes ábrával illusztrált mű 30 éves gyermekbőrgyógyászati gyakorlatnak, a szakma nemzetközileg elismert tekintélye tapasztalatainak összegzése, melyben lánya, a szintén bőrgyógyász Ruttkai Krisztina segítségére támaszkodik.

A tartalmilag 18 fejezetre tagolódó művet a bőrbeteg gyermekek vizsgálatával, a bőrgyógyászati alapfogalmakkal megismertető, valamint a bőrbetegségek korszerű külső és belső kezelésére használt szerek áttekinthető összefoglalása vezeti be. Záróketként a bőr és a környezet, korszerű téma, gyakorlati vonatkozásait ismertetik.

A különböző gyermekbőrgyógyászati kórképeket 18 fejezetben tárgyalják a szerzők. Az ekzema, ekzematosus folyamatok részletes klinikai ismertetése és gyakorlati tanácsai a leggyakoribb gyermekkori probléma gondozásában segítik a kezelőorvost. A baktériumok, protozoonok, gombák, vírusok, ízeltlábúak és paraziták okozta betegségek modern szemlélete és kezelése mellett többek között a borreliosis, HIV infekciók aktuális problémái kerülnek megtárgyalásra. A szerzők külön egységben, igényes részletességgel ismertetik az újszülöttkori bőrbetegségeket.

Az olvasók minden vonatkozásban áttekintést kapnak a legújabb irodalmi adatokról. A genodermatózisok, fénydermatózisok, epidermolysis bullosa betegségcsoport patogenézisében a molekuláris biológia és genetika legutolsó eredményeivel találkoznak. De hasonlóképpen sok újdonság rejlik a nem besorolható kórképek, valamint a szisztémás bőrtünetekkel járó bőrbetegségek fejezeteiben is, ahol többek között a kötőszöveti megbetegedések, autoimmun kórképek is tárgyalásra kerülnek. A klasszikus bőrgyógyászati kórformák, a papulosquamosus betegségek, a haj, köröm, a faggyú- és verejtékmirigy betegségeinek kezelésében pedig a több évtizedes gyakorlati tapasztalatok összegzése mellett az új vegyületek, lokális és belső gyógyszerek alkalmazásáról kapnak érthető, rövid útmutatót. Klinikai és immunológiai ismereteinket bővíti az egyedülállóan nagy hólyagos beteganyag tapasztalatait feldolgozó hólyagos betegségcsoport ismertetése. Gyakorlati, többek között gyermeksebészeti, gyermekneurológiai határproblémákat ölel fel a gyermekkori bőrtumorok, naevusok, vascularis zavarok, érbetegségek fejezete. De megtaláljuk a kötetben a bőrbetegségek mögött meghúzódó különböző endokrinológiai, gasztroenterológiai vonatkozásokat is.

A Medicina Könyvkiadó gondozásában megjelent igényes kivitelű, gazdagon illusztrált könyv ábráinak minősége képes atlasszá avatja a kötetet. Az élethű, színes képek komoly segítséget nyújtanak mind a gyakori, mind a ritkább bőrbetegségek azonosításában. Feltétlenül ajánlható minden bőrgyógyásznak, gyermekgyógyásznak és neonatológusnak. A diagnózis és korszerű terápia után kutató, a rendelőintézetekben bőrtünetekkel jelentkező gyermekbetegek ellátásában kapaszkodó után nyúló orvos részére hasznos útmutató. A könyv nemzetközi vonatkozásban is a legjobb bőrgyógyászati szakkönyvek közé sorolható.

Kárpáti Sarolta dr.

MEGJELENT

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1995. évi 2. szám

Bégány Ágnes dr., Simon Miklós dr., Nagy-Vezekényi Klára dr., Hunyadi János dr.: A HMB-45 melanoma és a 27E10 makrofág marker vizsgálata pigmentsejtes tumorokban
Zahorcsek Zsófia dr., Schneider Imre dr., Magyarlaki Márta dr.: Solcoseryl inkubáció hatásának vizsgálata az alacsony dózisú UV-B besugárzásnak alávetett humán epidermális Langerhans-sejteken
Kósa Ágnes dr., Bégány Ágnes dr., Hunyadi János dr.: Pachydermodactylia
Katona Ildikó dr., Török László dr., Serényi Péter dr.: Cystikus Kaposi-sarcoma
Husz Sándor dr., Tóth-Kása Izabella dr., Dobozy Attila dr.: Idiopathias chronicus urticaria Claritine kezelése
Daróczy Judit dr.: Akneroxid 5/10 helyi kezelés acne vulgarisban

GYÓGYSZER PIAC
1995. évi 4. szám

Dr. Csehák Judittal
A non-szteroid gyulladáscsökkentő kezelés költségvonzatairól
Hétköznapi láz- és fájdalomcsillapítás
Fájdalomcsillapítók és nem-szteroid gyulladásgátlók
A forintleértékelés és a vámpótlék bevezetésének hatása a gyógyszerekre
A teljesítményarányos finanszírozás etikai szempontból
Vélemény
Hírek
Céghíradó

LEGE ARTIS MEDICINAE
1995. évi 5. szám

Kiss János dr.: A nyelőcső- és gyomordaganatok sebészi kezelése napjainkban
Dobozy Attila dr.: A melanoma malignum klinikuma és kezelése
Kuhn Endre dr.: A CT jelentősége a rosszindulatú daganatok besugárzásának tervezésében
Harkányi Zoltán dr., Balázs György dr., Hrabák Károly dr., Arany Andrea dr.: A spirál CT: Új radiológiai módszer a régi alapokon
Temesvári András dr., Lengyel Mária dr., Szente András dr., Palik Imre dr.: A bal kamra ejekciós frakciójának mérése echokardiográfiás automatikus kontúrfelismeréssel
Sinkó János dr., Prinz Gyula dr., Nikolova Radka dr., Lueff Sándor dr., Fekete Sándor dr.: Amphotericin B intralipid emulzió alkalmazása neutropéniás betegek invazív gombainfekcióiban
Gellén János dr.: Fogamzásgátló szoptatás — szoptatás és hormonális fogamzásgátlás
Az ETT Plénumának állásfoglalása a daganatos betegeket kezelő orvosok felelősségéről
Nagy Kálmán dr. és a Magyar Gyermekonkológiai Munkacsoport: Leukaemiás és daganatos gyermekek ellátása
Varga Zoltán dr.: Az orvosi szakcikkek stílusáról és helyesírásáról II.
Matos Lajos dr.: BENESTENT
Balló Róbert dr.: A keresőképesség elbírálásáról
Bálint Géza dr.: Ne csak Isten fizesse meg!
Fülkornné Bánhidi Márta: Van-e esély nővéreink megtartására?
Pásztor László: Sokasodó kérdőjelek
Nagy András László: Az orvoslás napszámosai
László Klára dr.: Az altruizmus mint a túlélés forrása
Jobst Ágnes dr.: Medicina in ex libris
Lapis Károly dr., Vajda János dr., Csányi Károly dr.: Sectiones Corporis Humani, Metszetanatómia

MAGYAR ORVOS
1995. évi 5. szám

Közelkép
Tavaszi zsongás
A MOK fórumán
Az első régió
A Kormány határozata (részlet)
Találkozó a pártokkal
Veszélyérzet
100 milliárd osztva 104 ezerrel
Jog—Szabályok—Törvények
A parlamenti bizottság is tehetetlen
Tb költségvetés 95/2, 3...?
Közelkép
Történjék végre valami...!
Egy leköszönés története
Vendégoldal
A közös célok jegyében
Érdekvédelem
Május végéig sztrájkmoratórium
„Csak" 5000 ágy
Tájékoztató a MOK képviselőtestületi üléséről
A Képviselőtestület nyilatkozata
A szakmai kollégiumokról
Jog—Szabályok—Törvények
A piac néhány monopólium kezébe kerülhet
A döntés az orvos joga!
Újdonság
Outsourcing a kórházakért
Napjaink legsikeresebb vérnyomáscsökkentői
A 2000-ik év nagyágyúi?
A NON-Q myocardialis infarctusról
MOK oldal
Tisztelt Kamara!
Válasz
Gondolkodó
Az egészségügy megmentőre vár
INFO
Közönyfigyelő
OEP-info
Álláshirdetések
Krónika

MREINFO
1995. évi 2. szám

Az MRE vezetőségi ülésének jegyzőkönyvéből
Az Alapítvány kuratóriumi ülésének jegyzőkönyvéből
Az SLE-klub munkájáról
Betegek üdültetése
Fodor Gábor levele
Szándéklevél az Egészségügyi és Oktatási Megaprogram részére
Apoptosis a reumatológiai betegségben
Arthrotec: új felfogás a nem-szteroidok alkalmazásában
A heterotrop ossificatio megelőzésének perioperative jelentkező mellékhatásai
A csontszcintigráfia értéke a Reiter sy-ás betegek sarokfájdalmában a radiológiai elváltozással és klinikai vizsgálattal összehasonlítva
In memoriam Dr. Domokos József
Beszámolók
Pályázati felhívás
Körültekintő
Tallózó alig ismert reumatológiai lapokban
Reumatológiai pályázat
Kitekintő
Hírek
Irodalmi rovat

MAGYAR UROLÓGIA
1995. évi 1. szám

Kisbenedek László dr., Bodrogi István dr., Tenke Péter dr., Baki Márta dr., Géczi Lajos dr.: Az előrehaladott stádiumbeli tiszta seminomák salvage sebészetének eredményei
Fehér József Miklós dr., Korányi László dr., Flaskó Tibor dr., Szűcs Miklós dr.: Roferon-A- és Vinblastin-terápiával szerzett tapasztalataink vesetumoros betegeknél
Németh György dr.: A prosztatadaganatok sugárterápiája
Pajor László dr., Szabó Vilmos dr., Kelemen Zsolt dr., Kopa Zsolt dr.: Ureterovaginalis sipoly korai ellátása
Pajor László dr., Frang Dezső dr.: Ileumhólyag-képzés férfiban. 5 éves tapasztalatok
Engert Zoltán dr., Kiss Ferenc dr., Végh Attila dr.: A zonális prostata anatómia szövettani vonatkozásai
Corradi Gyula dr., Pánovics József dr., Bucsek Mária dr., Molnár Gyöngyvér dr., Kádár Anna dr., Frang Dezső dr.: A chlamydia trachomatis kimutatása prostatában
Holman Endre dr., Morshed Ali Salah dr.: Laparoscopos csomózást helyettesítő új eljárás: „klipp-csomó"
Farkas András dr., Pintér András dr., Vástyán Attila dr., Jainsch Michael dr. és Hock András dr.: Gastrocystoplastica gyermekben
Szolnoki György dr.: A benignus prostata hyperplasia lézeres kezelése
Szentgyörgyi Ervin dr., Molnár Ákos dr., Radnóti Ferenc dr.: L formájú vese spontán üregrendszeri ruptúrája

Az Országos Urológiai Intézet jelentése, 1994. évi beszámolója
Jegyzőkönyv a Magyar Prosztata kör 1995. február 18-án megtartott üléséről
Dr. Rózsahegyi József: Férfidolgokról nemcsak férfiaknak
Levél a szerkesztőhöz
Útmutató

MEDICUS UNIVERSALIS
1995. évi 5. szám

Balogh Sándor dr.: A háziorvoslás a társadalombiztosítási adatok tükrében. I. Az indulás első hónapjai
Rózsa István dr., Arnold Csaba prof. dr., Antalics Gábor dr.: Hogyan segíti a számítógép a családorvost? Rizikószint, morbiditás és mortalitás összehasonlító elemzése két praxisban
Fodor Ferenc dr.: Az időskori hypertonia kezelési elvei
Gulyás Gertrúd dr., Winkler Gábor dr.: Az időskori hyperthyreosis
Jermendy György dr., Hernandez Edina dr., Nádas Judit dr.: Diabeteses és alkoholos eredetű sensoros polyneuropathia Milgamma-N kezelésével szerzett tapasztalatok
Schmelzer Matild dr.: A Sorbifer® Durules® tabletta hatásának vizsgálata vashiányos anaemiás betegekben
Tusnádi Anna dr., Viszoki Péter dr.: Kórházi dolgozók körében előfordult Salmonella enteritidis-járvány tanulságai
Folyóirat- és könyvreferátumok
A szerkesztőség rovata

MOTESZ MAGAZIN
1995. évi 3. szám

Sokasodó kérdőjelek!
A legkritikusabb: a kórházi ellátás
Valóban drámai a helyzet
Magyar Orvosnapok
Szövetségi Tanácsülés
Nemzetközi tanácskozások
Lesz informatikai fejlesztés!
Válogatás a külföldi szaksajtóból
A köszvény klinikuma és terápiája
Új perspektívák a prosztata kezelésében
Interdiszciplináris fórumok
Rendezvénynaptár
Egészségbiztosítás Kórházi alapdíjak...
Gyógyszer Hazai gyógyszeripar...
Daganatos betegeket kezelő orvosok...
Névjegy
Pályázatok

PRAXIS
1995. évi 5. szám

A cardio-respiratorikus rendszer terhelése II.
Családtervezés, fogamzásgátlás
A láz
Folyóiratokból röviden
Virushepatitisek
A betegségtől az egészségig
A háziorvos onkológiai lehetőségei és felelőssége — II. rész
10 kérdés a „bölcsőhalálról"
Háziorvosi kazuisztika
Az ultrahangdiagnosztikáról
Olvasói fórum

Mycoplasma pneumoniae által okozott megbetegedések Borsod-Abaúj-Zemplén megyében
Könyvismertetés — Klinikai kardiológia
A gyógyszerkészítmények helyettesíthetőségéről
MAPOSZ lillafüredi határozata
MAPOSZ hírek

TISZTIORVOS
1995. évi 5. szám

Új utakon Amerikában
Rákóczi István prof. dr.: Modern fogamzásgátlás
A Családvédelmi Szolgálat és a védőnő a családért
Magyar Tamás dr.: Praenterális antibiotikum terápia a háziorvosi gyakorlatban
Értelmiségi foglalkozásúak táplálkozási és dohányzási szokásainak felmérése Tolna megyében
Rendezvényeink
Ebrantil Sympózium
Ne hagyja figyelmen kívül az onychomycosis-t!
Mennyire rugalmas a magyar ember, ha pénzről van szó?
Munkahigiénés problémák termelő tevékenységet folytató társas vállalkozásoknál
Érdekességek—Nyilatkozatok
Köyvespolc
Mellrák térkép
Beszámoló
Field Epidemiology Training Program
Markusovszky Lajos Emlékülés

HÍREK

A „Török Eszter Emlékérem"

A Magyar Hypertonia Társaság (MHT) közgyűlése 1994. dec. 09-én határozatot hozott „Török Eszter Emlékérem" alapításáról, tisztelegve a kimagasló orvos és kutató: Prof. Dr. Török Eszter, a Kardiológiai Intézet 1991-ben elhunyt belgyógyászati osztályvezető főorvosa emlékének.

Az emlékérmet évente egyszer — a Magyar Hypertonia Társaság Kongresszusán — adományozza a MHT Vezetősége.

Az emlékérmet évente egy orvos kaphatja, aki a hypertónia területén kimagasló munkát végzett:
— a megelőzésben, gondozásban és gyógyításban kimagasló szakmai és szervezési tevékenységet fejtett ki,
— a hypertonia kutatásában elismertséget szerzett, munkássága hozzájárult a tudományág fejlődéséhez.

Fontosnak tartja a MHT, hogy az emlékéremre jelölt emberi magatartása példamutató legyen.

Az emlékéremre személyi javaslatot a MHT tagjai tehetnek.

A javaslatokat indoklással együtt a MHT Vezetőségéhez kell eljuttatni. A MHT közgyűlése az operatív feladatok elvégzésére egy állandó bizottságot választott meg:
Elnök: *Prof. Dr. de Châtel Rudolf* (egyetemi tanár) SOTE I. Bel. Klinika
Tagok: *Dr. Kurta Gyula* (c. egyetemi docens) Berettyóújfalu Területi Kórház Belgyógyászati Osztály
Dr. Borbás Sarolta (egyetemi tanársegéd) Országos Kardiológiai Intézet
A határidőket a MHT Vezetősége előzetesen közli a társaság tagjaival.
Az emlékérem átadása után az érem tulajdonosa rövid előadást kell tartson munkássága egy szabadon választott területéről. A bronzplakett megalkotását Kass János grafikusművész ajánlotta fel a MHT-nak.
Az első éremátadásra a MHT III. kongresszusán kerül sor.

Modern fogorvosi rendelő hosszú távra kiadó a belvárosban (VIII. ker.): két fogorvosi egység, röntgen, telefon etc.
Érdeklődni lehet: Fax: 0049-6021-20590.

Műegyetem mellett, jól megközelíthető helyen, 57 m^2-es, földszinti, telefonos lakás orvosi rendelőnek kiadó. Tel. (este): 167-2233, 186-5594.

Meghívó

A minimálisan invazív terápia területén és szellemében tevékeny pécsi klinikusok 1993-ban alakították meg a Pécsi Akadémiai Bizottság keretében a *„Csekély Invasivitású Orvosi Beavatkozások Munkabizottságát".*

Ez a munkabizottság eddig három nemzetközi részvételű MIT (Minimally Invasive Therapy) szimpóziumot rendezett, nagyrészt felkért előadókkal. A negyedik alkalommal országos Minimally Invasive Therapy kongresszust szervezünk, melyre e témakör iránt érdeklődő valamennyi kollégánkat szeretettel meghívjuk, s egyben előadás tartására buzdítjuk.

Tudományos program:
Minimálisan invazív terápia Magyarországon — 1996
A kongresszus időpontja: *1996. március 22—23.*
helye: A Pécsi Akadémiai Bizottság (Pécs, Jurisics M. u. 44.)
Hivatalos nyelv: magyar, angol, német
Tervezett témakörök:
— interventiós radiológia
— intraluminalis endoscopos beavatkozások
— nőgyógyászati endoscopia
— laparoscopos sebészet
— thoracoscopos sebészet
— ízületi endoscopia
— minimálisan invazív urológia, idegsebészet, érsebészet, fül-orr-gégészeti beavatkozások.

Részletes programot és információt a második értesítőben küldünk az előzetesen jelentkezőknek.
A kongresszus részvételi díja: 2500,— Ft.
Jelentkezéseket, illetve előadások bejelentését kérjük a következő címre *1995. szeptember 10-ig* elküldeni: Dr. Battyány István, Pécsi Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság u. 13.

Reprezentativ, 90 nm^2-es, telefonos, zuglói lakás orvosi rendelőnek kiadó. Tel.: 157-4161.

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.
Megrendelhetők forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizaszorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755. Fax: 251-5973.
Szállítási határidő: 2—3 hét.

Baur/Greschner: **Dr. med. – was tun?** Berufliche Alternativen für Mediziner. 1995. 196 S. 8 Abb., 25 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58762-4 DM 26,–

Baur/Greschner/Schaaf: **Praktische Tips für die medizinische Doktorarbeit.** 2., korr. Aufl. 1995. 143 S. 10 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-59002-1 DM 26,–

Current Topics in Pathology
Vol. 88: Dodd (Ed.), **Tubulointerstitial and Cystic Disease of the Kidney.** 1995. 291 pp. 64 figs., 18 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58842-6 DM 180,–

Ehlers: **Medizin in den Händen von Heilpraktikern/„Nicht-Heilkundigen".** 1995. 418 S. Broschiert
ISBN 3-540-59306-3 DM 98,–

ESO Monographs
Degos/Parkinson (Eds.): **Retinoids in Oncology.** 1995. 115 pp. 26 figs., 10 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-59181-8 DM 118,–

Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie
Band 14: Plewig/Korting (Hrsg.), **Vorträge und Dia-Klinik der XIV. Fortbildungswoche der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München.** 1995. 470 S. 234 z. Tl. farb. Abb., 62 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58262-2 DM 198,–
Subskriptionspreis DM 158,40

Häfner/Gattaz (Eds.): **Search for the Causes of Schizophrenia.** Volume III. 1995. 273 pp. 50 figs. Hardcover
ISBN 3-540-58751-9 DM 158,–

Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. 5., vollst. neubearb. Aufl.
Register. 1995. Etwa 800 S. Broschiert
ISBN 3-540-52912-8 DM 570,–
Subskriptionspreis DM 500,–

Hajak/Rüther: **Insomnie.** Schlaflosigkeit – Ursachen, Symptomatik und Therapie. 1995. 229 S. 34 Abb., 21 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58701-2 DM 48,–

Hefte zur Zeitschrift „Der Unfallchirurg"
Heft 247: Raunest, **Laseranwendung in der Gelenkchirurgie.** Experimentelle Untersuchungen zur Anwendung ablativer und thermischer Laser. 1995. 108 S. 45 Abb., 7 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59044-7 DM 88,–
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 70,40

Heft 249: **58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e. V. November 1994, Berlin.** 1995. 930 S. 374 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-59045-5 DM 148,–
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 118,40

Hien: **Diabetes-Handbuch.** 1995. 190 S. 7 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58926-0 DM 39,–

HNO Praxis Heute
Band 15: Ganz/Schätzle (Hrsg.), 1995. 206 S. 42 Abb., 21 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-59032-3 DM 78,–
Subskriptionspreis DM 68,–

Höhne: **VOXEL-MAN.** Part 1: Brain and Skull, Version 1.0. An interactive 3-D atlas for teaching and studying anatomy, radiology and surgery. Hypermedia system for UNIX workstations. 1995. CD-ROM, booklet with approx. 50 pp.
ISBN 3-540-14517-6 fPr. DM 5000,–

Kauffmann/Rau/Roeren/Sartor: **Röntgenfibel.** Praktische Anleitung für Eingriffe in der Röntgendiagnostik und interventionellen Radiologie. 2., völlig überarb. Aufl. 1995. 561 S. 62 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-57821-8 DM 128,–

Kloke/Stoutz: **Symptomorientierte onkologische Therapie.** Ein Leitfaden zur pharmakologischen Behandlung. 1995. 150 S. 5 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58239-8 DM 24,–

Lindauer Texte
Texte zur psychotherapeutischen Fort- und Weiterbildung
Buchheim/Cierpka/Seifert (Hrsg.): **Konflikte in der Triade – Spielregeln in der Psychotherapie – Weiterbildungsforschung und Evaluation.** 1995. 309 S. Broschiert
ISBN 3-540-59161-3 DM 38,–

Medical Radiology. Diagnostic Imaging and Radiation Oncology. Cont. of Diethelm et al. (Hrsg.): Handbuch der medizin. Radiologie
Dunst/Sauer (Eds.): **Late Sequelae in Oncology.** 1995. 300 pp. 85 figs., 104 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56936-7 DM 198,–
Wood/Thomas (Eds.): **Mediastinal Tumors.** 1995. 133 pp. 55 figs. Hardcover
ISBN 3-540-58750-0 DM 120,–

Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie
Band 77: Kapfhammer, **Psychosoziale Entwicklung im jungen Erwachsenenalter.** Entwicklungspsychopathologische Vergleichsstudien an psychiatrischen Patienten und seelisch gesunden Probanden. 1995. 274 S. 45 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-58992-9 DM 98,–

Nezhat/Berger/Nezhat/Buttram/Nezhat (Eds.): **Endometrosis.** Advanced Management and Surgical Techniques. 1995. 296 pp. 112 figs. 26 in color. Hardcover
ISBN 3-540-94243-2 DM 156,–

Obert: **Beta-Interferon.** Schwerpunkt Multiple Sklerose. 1995. 169 S. 48 Abb., 18 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-59231-8 DM 38,–

Orfanos/Garbe: **Therapie der Hautkrankheiten.** 1995. 1358 S. 396 Abb., 312 in Farbe, 469 Tabs. Gebunden
ISBN 3-540-58412-9 DM 298,–

Overbeck/Franz (Hrsg.): **Der Leistenschmerz des Sportlers.** Differentialdiagnose und Therapie. 1995. 94 S. 29 Abb., 8 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-59034-X DM 148,–

Paumgartner/Riecker (Hrsg.): **Therapie innerer Krankheiten.** 8., vollst. überarb. u. erw. Aufl. 1995. 1552 S. 100 Abb., 550 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58022-0 DM 268,–

Peiffer/Schröder (Hrsg.): **Neuropathologie.** Morphologische Diagnostik der Krankheiten des Nervensystems, der Skelettmuskulatur und der Sinnesorgane. 2. Aufl. 1995. 623 S. 206 Abb., 58 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58735-7 DM 348,–

Ramirez/Daniel: **Endoscopic Aesthetic Surgery.** A Video Manual (PAL version). 1995. 2 video tapes, toral running time: 2.5 hours, handbook with approx. 80 pp. 93 figs., 16 in color.
ISBN 3-540-92626-7 fPr. DM 360,–

Remmele/Peiffer/Schröder (Hrsg.): **Pathologie 6.** Neuropathologie, Skelettmuskulatur, Sinnesorgane. 2. Aufl. 1995. 623 S. 206 Abb., 58 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58463-3 DM 348,–
Subskriptionspreis DM 298,–

Schaefer (Hrsg.): **Praxis und Computer.**
Grundwerk + 1. – 11. Nachlieferung + Sonderlieferung. 12. Aufl. 1995. 1020 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-59076-5 DM 178,–

Takahashi/Korogi/Moseley (Eds.): **Proceedings of the XV Symposium Neuroradiologicum.** September/October 1994. 1995. 600 pp. 589 figs., 9 in color, 154 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58755-1 DM 380,–

Unger/Mörl/Dieterich (Hrsg.): **Interventionen am Herzen.** 1995. 552 S. 211 Abb., 25 in Farbe, 88 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-58020-4 DM 178,–

Unnewehr/Schneider/Margraf (Hrsg.): **Kinder-DIPS.** Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter. 1995. 308 S. (Handbuch, 2 Interviewleitfäden, 2 Protokollbögen). Spiralbindung mit Umschlag
ISBN 3-540-57018-7 DM 48,–

Update in Intensive Care and Emergency Medicine
Vol. 22: Goris/Trentz (Eds.), **The Integrated Approach to Trauma Care.** The First 24 Hours. 1995. 272 pp. 55 figs., 22 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58446-3 DM 178,–

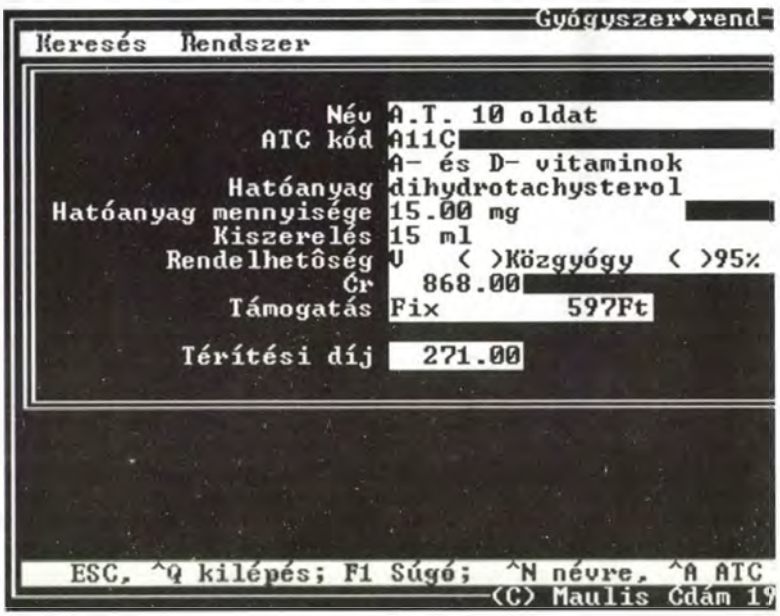
Követjük a változásokat!

Tisztelt Doktornő és Doktor úr!

Pontos, gyors, naprakész segítséget kínálunk Önnek!

A Gyógyszer•rend 3 nevű programot, amely alfabetikus, ATC-kód és hatóanyag neve szerinti sorrendben tartalmazza az **1995. július 1-től** érvényes árakat, a forgalmazott gyógyszerek összes adatát, támogatási mértékét, rendelhetőségét.
Segít eligazodni közöttük, megkönnyíti a rendelést.





Megrendelhető 1950.-+ÁFA árért levélben
a Gyógyszerpiac címén
(1087. Budapest, Kerepesi út. 29/B.)

Az 1995 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Bezafibrát-Q 200 mg drazsé;
Bezafibrát-Q 400 mg retard drazsé

Hatóanyaga, a bezafibrát csökkenti a megnövekedett szérumlipid szinteket. Csökkenti a triglicerid- és a koleszterinszintet, az LDL és a VLDL frakciót, mérsékelten növeli a HDL szérumszintjét.

Fokozza a trigliceridben gazdag lipoproteinek lebontásában részt vevő lipoproteinlipáz enzimek aktivitását.

Csökkenti a koleszterin bioszintézisét, a thrombocyta-aggregatiót, továbbá a megnövekedett fibrinogénszintet és a vér viszkozitását.

Per os adagolás után a hatóanyag gyorsan és csaknem teljes mértékben felszívódik.

A bezafibrát 94—96%-a kötődik a plazmafehérjékhez. Csaknem teljes mértékben (kb. 95%) a vizelettel választódik ki, 50%-a változatlan és 20%-a glükuronid formájában. A széklettel csak igen kis hányad, kb. 3% ürül.

A plazma átlagos eliminációs felezési ideje 1—2 óra, a retard készítmény esetében 2—4 óra.

A renális elimináció miatt veseelégtelenségben a bezafibrát dózisát a csökkent vesefunkcióhoz kell beállítani.

Hatóanyaga: 200 mg bezafibratum drazsénként, ill. 400 mg bezafibratum retard drazsénként.

Javallatok: Primaer hyperlipoproteinaemiák (IIa, IIb, III, IV és V), amelyek folyamatosan ellenőrzött diétás megszorítások és életmódváltozás (rendszeres testmozgás, testsúlycsökkenés) mellett sem befolyásolhatók eredményesen. Súlyos secundaer hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség kezelése (diabetes mellitus, köszvény stb.) után is változatlanul fennállnak és diétára, illetve életmódváltozásra nem reagálnak.

Ellenjavallatok: A készítmény iránti túlérzékenység.

Májbetegségek (kivéve a zsírmájat, mely a hypertrigliceridaemia gyakori következménye).

Epehólyagbetegségek epekövekkel vagy anélkül (mivel májelváltozás nehezen zárható ki).

Súlyos veseműködési zavarok esetén:

— a Bezafibrát-Q 200 mg drazsé, ha a szérumkreatinin érték 6 mg/100 ml érték felett van,

— a Bezafibrát-Q 400 mg retard drazsé, ha a szérumkreatinin érték 1,5 mg/100 ml felett van.

Terhesség, ill. szoptatás.

A retard készítmény dializált betegeknek ellenjavallt.

Adagolás:

Bezafibrát-Q 200 mg drazsé:

Felnőtteknek a szokásos adag naponta 3-szor 1 drazsé.

Az adagolást vesekárosodott vagy hemodializált betegek esetében a szérumkreatinin szintnek vagy a kreatinin clearance-nek megfelelően kell beállítani.

A drazsékat étkezés közben vagy után kell bevenni.

A kezelés alatt a hyperlipidaemia típusára előírt diétát szigorúan be kell tartani.

Idősebb betegek esetében a dózis megállapításához célszerű meghatározni a kreatinin clearance-t.

Gyermekeknek az adagolásra vonatkozóan jelenleg nincs megfelelő klinikai tapasztalat.

Vesekárosodott vagy hemodializált betegek esetében az adagolást a szérumkreatinin szintnek, ill. a kreatinin clearance-nek megfelelően kell beállítani.

Szérumkreatinin	Kreatinin clearance	Adagolás
1,5 mg/100 ml-ig 135 μmol/l-ig	60 ml/min felett	3 drazsé/nap 3-szor 1 drazsé naponta
1,6—2,5 mg/100 ml 136—225 μmol/l	60—40 ml/min	2 drazsé/nap 2-szer 1 drazsé naponta
2,6—6 mg/100 ml 226—530 μmol/l	40—15 ml/min	1 drazsé naponta vagy másnaponta
6 mg/100 ml felett 530 μmol/l felett	kevesebb mint 15 ml/min	harmadnaponta 1 drazsé (dializált betegek esetében)

Mivel hypalbuminaemiában (pl. nephrosis szindróma) a szabad hatóanyag szérumkoncentrációja megnövekedhet, ezekben az esetekben is a Bezafibrát-Q 200 mg-os drazsét kell csökkentett adagban alkalmazni.

Bezafibrát-Q 400 mg retard drazsé:

Az ajánlott napi dózis 1 retard drazsé reggel vagy este étkezés közben vagy után.

Enyhén beszűkült vesefunkció esetén (1,5 mg/100 ml, azaz 135 μmol/l szérumkreatinin szintig) alkalmazható a Bezafibrát-Q 400 mg retard drazsé. E feletti értékeknél, valamint dializált betegek esetében csak a Bezafibrát-Q 200 mg drazsé adható.

Mellékhatások: Előfordulhatnak gastrointestinalis tünetek (étvágycsökkenés, émelygés, hányinger és/vagy hasi discomfort érzés), amlyek általában átmeneti jellegűek és nem teszik szükségessé a kezelés abbahagyását.

Ritkábban előfordulhatnak allergiás bőrtünetek (pl. viszketés vagy urticaria). Ezek jelentkezésekor a bezafibrát kezelést azonnal abba kell hagyni.

A hajhullás fokozódásáról, potenciazavarról és myotoxicitásról myastheniával vagy extrém esetekben myalgiával — mely a CPK növekedésével vagy anélkül járt — szintén beszámoltak.

Ezek a tünetek rendszerint megszűnnek a terápia azonnali leállítását követően.

Ritkán fejfájás, szédülés, a plazma haemoglobin szintjének, a leukocytaszámnak és a vérlemezkék számának a csökkenése, valamint egyes esetekben a szérum transzaminázok emelkedése is előfordulhat.

A szérumkreatinin szint mérsékelt emelkedése is jelentkezhet.

Vesebetegekben, ahol az adagolás megfelelő ajánlásait nem veszik figyelembe, myotoxicitás alakulhat ki (extrém esetekben rhabdomyolysis).

Egyes esetekben epekövek megjelenését figyelték meg.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

— kumarin típusú antikoagulánsokkal (ezek hatását fokozhatja, ezért a terápia kezdetekor az antikoaguláns adagját 30—50%-kal csökkenteni kell, és a végleges adagot az alvadási paramétereknek megfelelően kell beállítani),

— antidiabetikumokkal (a vércukorszint-csökkentő hatás fokozódik),

— colestyraminnal, vagy colestipollal (egyidejű alkalmazása során a két gyógyszer bevétele között 2 óra különbséget kell tartani).

Nem adható együtt:

— MAO-bénítókkal és perhexilinhidrogénmaleáttal (a hepatotoxicitás veszélye miatt).

Figyelmeztetés: A kezelés megkezdésekor és a kezelés során rendszeres szérumlipidszint ellenőrzés szükséges.

Ha a terápia 3 hónap alatt nem vezet eredményre, célszerű abbahagyni.

Ösztrogén kezelés a lipidértékek emelkedéséhez vezethet. Emiatt az ösztrogént vagy ösztrogén tartalmú antikoncipienst szedő beteg esetében gondosan meg kell vizsgálni, hogy a lipidszint emelkedésének primaer vagy secundaer oka van-e. Az utóbbi esetben a bezafibrát kezelés előírása megfontolást igényel.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 200 mg drazsé: 50 db; 400 mg retard drazsé: 30 db.

Blemaren-N pezsgőtabletta

Az anyagcseréből származó húgysav normális körülmények között jól oldható mononátriumsóként a vizelettel együtt kiválasztódik. Purin-anyagcserezavaroknál hyperurikaemia és a húgysav fokozott kiválasztódása áll fenn. A savanyú vizeletben a disszociálatlan húgysav kicsapódására és kőképződésre kerül sor.

A pH-tartomány eltolása révén lényegesen fokozódik a húgysav oldhatósága.

Csökken a kő növekedése és újraképződése a calciumoxalat, valamint calciumoxalat-húgysav vegyeskövek és calciumoxalat-calcium foszfát kövek esetében.

Hatóanyag: Trinatrium citricum anhydricum 0,8355 g, kalium hydrogencarbonicum 0,9675 g, acidum citricum anhydricum 1,197 g pezsgőtablettánként.

Segédanyag: mannit, laktóz, saccharin, natrium, citromaroma.

Javallatok: A húgyutakban lévő húgysav- és urátkövek feloldására és kiújulásuk megakadályozására; max. 25% oxaláthányadú húgysav-oxalát összetételű vegyes kövek feloldására; a vizelet lúgosítására, urături a, ill. citosztatikus kezelés során fokozott húgysavürítés esetén, a vizelet lúgosítására, cisztinköveknél és foszfát-kövességben renalis tubularis acidosisnál; tüneti kezelésre porphyria cutanea tarda esetében. Adjuvánsként a hyperurikaemia allopurinos kezelésében.

Ellenjavallatok: Akut és krónikus veseelégtelenség, abszolút konyhasótilalom, metabolikus alkalosisok, idült bakteriális húgyúti fertőzések.

Adagolás és alkalmazás módja: A pezsgőtablettákat a hatás függvényében kell adagolni. A szokásos napi adag egyénileg változó, minimálisan napi 2-szer 1, maximálisan naponta 3-szor 2 pezsgőtabletta. Akkor megfelelő az adagolás, ha az új bevétel előtti pH-érték nem csökken 6,2 alá, ill. nem lépi túl a 7,0 értéket. Ez a húgysav-urát-kövek kezelésére érvényes. Ha a napi tesztértékek nem érik el a 6,2 pH-értékeket $^1/_2$—1 tablettával növelni kell a dózist, ill. a 7,0 pH-érték túllépése esetén csökkenteni kell $^1/_2$—1 tablettával. A kezelési idő: 4 hét és 6 hónap között van, a kő nagyságától függően. Kőprofilaxisra egyénileg megállapított intervallum teárpia előnyös.

A pezsgőtablettákat folyadékban (vízben, gyümölcslében) fel kell oldani. A napi adagot egyenletesen két vagy három részre elosztva, étkezés után kell bevenni. A hatásellenőrzés naponta kétszer, ill. háromszor, mindig a következő adag előtt, a vizelet pH-értékének meghatározásával történik. Ehhez a tablettacsomaghoz mellékelt speciális indikátorpapírt kell használni. A tesztcsík indikátorzónáját a vizeletbe történő rövid bemártással benedvesítve, a színreakciót két percen belül összehasonlítva a színskálával a megállapított pH-értéket a mellékelt kontrollnaptárba fel kell jegyezni.

A terápiát urături a esetén, úgy mint a húgysavkövek esetében, a vizelet 6,2 és 6,8 közötti pH-értékénél kell elvégezni.

Cisztinkövek feloldására a friss vizelet pH-értékét a 7,5 és 8,5 közötti pH-tartományba kell hozni. Ehhez növelni kell az adagot. Húgysav-oxalat vegyeskövek feloldásához a vizelet pH-ját 6,8—7,4-ig közötti értékre kell beállítani.

Citosztatikus kezelés esetében a vizelet pH-értékének legalább 7-es pH-értékűnek kell lennie, porphyria cutanea tarda kezeléséhez a vizelet 7,2 és 7,5 közötti pH-értéke szükséges.

A vizelet pH-értékeinek cisztinkövek és porphyria cutanea tarda kezeléséhez történő ellenőrzésére nem használható a mellékelt indikátorpapír. (Ehhez az orvosnak 7,2 és 9,7 pH-méréstartományú speciális indikátorpapírt kell felírnia. A kontrollnaptár használható, ha a fejlécen kellőképpen megváltoztatják a pH-értéket.)

Mellékhatások: Eddig nem ismertek.

Gyógyszerkölcsönhatások:

— Citrát- és alumíniumtartalmú anyagok egyidejű adagolása fokozott alumínium-reszorpcióhoz vezethet. (Adagolása legalább kétórás időkülönbséggel történjen.)

— Digitalis glikozidok hatását csökkenti, káliumtartalma miatt.

— Beállított vizeletlúgosítás esetében figyelembe kell venni a más gyógyszerekkel kifejtett kölcsönhatásokat pl. az egyidejűleg adagolt kinidin (fokozott tubuláris rediffúzió révén) kumulálódhat; Nitrofurantoin hatása gyengül a lúgos vizeletben; felgyorsul a renális szalicilát-, ill. lithiumkiválasztás, miáltal hatásvesztéssel kell számolni.

Figyelmeztetés:

Szívelégtelenség digitalis kezelése alatt figyelembe kell venni, hogy a közepes napi adag (4 db pezsgőtabl.) kb. 1,5 g káliumot tartalmaz. A szívizom reagálóképességét megváltoztatja.

Nátriumszegény étrend javallatakor (pl. hypertonia esetében) figyelembe kell venni a 4 db pezsgőtablettában lévő kb. 0,9 g nátriumtartalmat.

A Blemaren-N használata során mellőzni kell a purinban gazdag élelmiszerek (pl. belsőségek, szardínia) fogyasztását. Napi 1,5—2 liter folyadékfogyasztás (gyümölcslé, tea és ivóvíz) szükséges.

Húgysavkövek oldásakor feltétlenül kerülni kell a Blemaren-N túladagolását. A vizelet 7,0 pH-érték feletti lúgosodása foszfátsók kicsapódásához vezethet, amelyek köpenyként a húgysavkövek köré rakódnak és megakadályozzák a további kőoldást.

Eltartás. Nedvességtől védve, száraz helyen jól lezárva tartandó.

Megjegyzés: Orvosi rendelvényre.

Csomagolás: 80 db pezsgőtabletta, indikátorpapírral + kontrollnaptárral együtt.

(A pezsgőtabletta citromillatú, savanykás-édes ízű.)

Dioparine szemcsepp

Gyulladáscsökkentő, vasotrophikus hatású heparinszármazékot tartalmazó szemcsepp, szaruhártya-betegségek kezelésére.

Hatóanyag: 75 mg natrium jodoheparinicum, valamint metil-p-hydroxibenzoát 5 ml szemcseppben (1500 NE heparin ml-enként).

Javallatok: A cornea fekélyes elváltozásai, maródásos és égési sérülései, trophikus zavarai, „száraz szem" szindróma, amiodaron által okozott thesaurismosis corneae.

Ellenjavallatok: Jód, ill. a készítmény egyéb összetevői iránti túlérzékenység.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek és gyermekeknek naponta 3—6-szor 1 csepp.

Mellékhatások: Ritkán lokális irritáció, igen ritkán orrvérzés jelentkezhet. Orrvérzés esetén a kezelést meg kell szakítani.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem adható együtt higany (konzerválószer) tartalmú szemcseppekkel.

Figyelmeztetés: Felbontás után két hétig használható.

Eltartás: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 5 ml-es műanyagflakon.

Gynipral 10 μg/2 ml injekció;
Gynipral 25 μg infúziósoldat-koncentrátum;
Gynipral 0,5 mg tabletta

Hatóanyaga, a hexoprenalin szelektív β_2-adrenoreceptorokra ható szimpatomimetikum. A β_2-típusú adrenoreceptorok elsősorban a bronchusok és a méh simaizomzatában találhatók. A méh simaizomzatára kifejtett hatása miatt alkalmas a terhes méh idő előtti összehúzódásának gátlására, ennélfogva csökkenti a fenyegető koraszülés veszélyét.

A Gynipral gátolja úgy a spontán, mint az oxytocin által kiváltott szülési fájásokat.

A nagyon erős vagy rendszertelen szülési fájásokat normalizálja. A szülési fájások gátlása közvetlenül az iv. injekció beadása után kezdődik és kb. 20 percig tart.

Az anya és a magzat szívfrekvenciájára és vérnyomására gyakorolt hatása — terápiás adagban — nem számottevő.

Hatóanyag:

Injekció: 10 μg hexoprenalinium sulfuricum — (2 ml) ampullánként.

Konzerválószer: 0,04 mg nátrium piroszulfit (0,027 mg SO_2-nek felel meg).

Infúzósoldat-koncentrátum: 25 μg hexoprenalinium sulfuricum — (5 ml) ampullánként.

Konzerválószer: 0,1 mg nátrium piroszulfit (0,067 mg SO_2-nek felel meg).

Tabletta: 0,5 mg hexoprenalinium sulfuricum — tablettánként.

Javallatok:

Injekció és infúzió

1. *Akut tocolysis*

Szülés során kialakuló méhösszehúzódás gátlása akut intrauterin asphyxia során, császármetszés előtt az uterus lazítása.

Harántfekvésben lévő magzat megfordítása előtt, köldökzsinór prolapsus, illetve rendellenes fájástevékenység esetén. Korai, idő előtti fájástevékenység megszüntetése sürgősség esetén a kórházi ellátásig.

2. *Intenzív tocolysis*

Méhnyak megrövidülésével és/vagy kinyílásával járó korai méhkontrakciók gátlása.

3. *Tartós tocolysis*

Koraszülés megelőzése a méhnyak megrövidülésével vagy kinyílásával nem járó erős és gyakori fájások esetén. A méhizomzat ellazítása cerclage-műtét előtt, alatt és után.

Tabletta

Fenyegető vetélés vagy koraszülés megelőzése (elsősorban a parenterális kezelés folytatása).

Ellenjavallatok: A készítmény alkotórészei iránti túlérzékenység. Szulfittartalma miatt az injekció és az infúzió olyan asthmás betegnek nem adható, akiknek szulfit túlérzékenysége ismert. Hyperthyreosis, szívbetegség, különösen tachycardiával járó szívritmuszavarok, myocarditis, mitralis vitium és idiopathias hypertrophias szubvalvularis aortastenosis, súlyos máj- és vesebetegség, zárt csarnokzugú glaucoma, súlyos genitális vérzés (korai lepényleválás) és intrauterin fertőzések.

Adagolás:

Parenterálisan, hígítás után iv. injekció vagy iv. infúzió formájában.

1. *Akut tocolysis*

A 10 μg/2 ml-es Gynipral injekciót izotóniás 0,9%-os NaCl- vagy 5%-os glükózoldattal 10 ml-re kell hígítani és 5—10 perc alatt lassan, iv. beadni. Ha szükséges, a kezelés infúzióval folytatható, 0,3 μg/perc adagolási sebességgel (lásd intenzív tocolysisnél).

2. *Intenzív tocolysis*

A kezdeti adag 10 μg Gynipral bolus injekcióban lassan, iv., majd 0,3 μg/perc adagolási sebességű Gynipral infúzióval kell folytatni a kezelést.

Alternatívaként a kezdeti bolus injekció beadása nélkül, 0,3 μg/perc adagolási sebességű Gynipral infúzióval is lehet kezdeni a kezelést.

a) *infúziós szerelékkel adagolva:*

20 csepp = 1 ml a szokásos infúziós eszközöknél.

Az infúzió adagolási sebessége 0,3 μg Gynipral/perc.

0,3 μg Gynipral/perc adagolási sebesség biztosításához a 25 μg-os Gynipral infúziósoldat-koncentrátumból az alábbiakban megadott mennyiségeket 500 ml izotóniás 0,9%-os NaCl- vagy 5%-os glükózoldattal kell hígítani és a következőképp adagolni:

hígítandó ampulla (hatóanyagtartalom)	elkészített infúzió mennyisége cseppszám/perc
1 db Gynipral 25 μg infúziósoldat-koncentrátum (25 μg)	120 csepp/perc
2 db Gynipral 25 μg infúziósoldat-koncentrátum (50 μg)	60 csepp/perc
3 db Gynipral 25 μg infúziósoldat-koncentrátum (75 μg)	40 csepp/perc
4 db Gynipral 25 μg infúziósoldat-koncentrátum (100 μg)	30 csepp/perc

b) *motoros adagolóval:*

pl. 75 μg Gynipralt (3 ampulla Gynipral 25 μg-os infúziósoldat-koncentrátumot) izotóniás 0,9%-os NaCl- vagy 5%-os glükózoldattal 50 ml-re kell hígítani.

5. fokozat = 0,3 μg/perc adagolási sebesség.

A 430 μg-os napi adagnál nagyobb adagot csak kivételesen, egyedi esetekben szabad adni.

3. *Tartós tocolysis*

Ajánlott adagolási sebesség: 0,075 μg/perc.

a) *motoros adagolóval:*

pl. 75 μg Gynipralt (3 ampulla 25 μg-os Gynipral infúziósoldat koncentrátumot) izotóniás 0,9%-os NaCl- vagy 5%-os glükózoldattal 50 ml-re kell hígítani.

3. fokozat = 0,075 μg/perc adagolási sebesség

b) *infúziós szerelékkel adagolva:*

20 csepp = 1 ml a szokásos infúziós eszközöknél.

Az infúzió adagolási sebessége 0,075 μg Gynipral/perc.

0,075 Gynipral/perc adagolási sebesség biztosításához a Gynipral 25 μg infúziósoldat-koncentrátumból az alábbiakban megadott mennyiségeket 500 ml izotóniás 0,9%-os NaCl- vagy 5%-os glükózoldattal kell hígítani és a következő adagokat kell adni.

hígítandó ampulla (hatóanyagtartalom)	elkészített infúzió mennyisége cseppszám/perc
1 db Gynipral 25 μg infúziósoldat-koncentrátum (25 μg)	30 csepp/perc
2 db Gynipral 25 μg infúziósoldat-koncentrátum (50 μg)	15 csepp/perc

A megadott adagok irányadó értékűek, mivel a méhizomzat ellazításához egyes betegeknek egyedi beállítás szükséges.

Kerülni kell a Gynipral injekció és infúziósoldat-koncentrátum más gyógyszerekkel történő keverését, kivéve az izotóniás NaCl- és glükózoldatot, mivel a szulfitkötés igen reakcióképes.

Per os

A kezdeti infúziós kezelés után a fenntartó terápiához tablettára kell áttérni. Az infúzió befejezése előtt 1—2 órával (24—48 órával az utolsó méhkontrakció után) kell kezdeni a tabletta alkalmazását. Kezdetben az adag 3 óránként 1 tabletta (naponta 8 tabletta), később fokozatosan csökkentendő az adag: 4 óránként 1 tablettára (naponta 6 tabletta), majd 6 óránként 1 tablettára (napi 4 tabletta).

A tablettát kevés folyadékkal, szétrágás nélkül kell bevenni.

Mellékhatások: A Gynipralt a betegek általában jól tolerálják.

A kezelés alatt előfordulhat: fejfájás, nyugtalanság, remegés, izzadás, szívdobogásérzés és szédülés. Ritkán émelygés, hányinger, hányás is felléphet.

Bizonyos esetekben, különösen asthmás betegegek esetében — a parenterális készítmények szulfittartalma miatt — túlérzékenységi reakció léphet fel, amelynek megnyilvánulási formái: hányinger, hasmenés, ziháló légzés, akut asthmás roham, tudatzavar vagy shock. Ezek a reakciók különböző mértékben jelentkezhetnek az egyes betegek esetében és életveszélyes állapothoz is vezethetnek.

Az anya szívritmusa kissé emelkedik. A magzaté viszont legtöbbször változatlan, vagy minimális csökkenést mutat. Előfordulhat vérnyomáscsökkenés, különösen a diastolés érték süllyedése. Ritkán megfigyeltek ventricularis extrasystolét vagy anginás panaszokat. Ezek a tünetek a kezelés befejezése után gyorsan megszűnnek. A készítmény glykogenolytikus hatása miatt a vércukorszint emelkedik. Diabetes esetén ez a hatás kifejezettebb.

A vizeletkiválasztás a kezelés elején csökken.

A szérum kálium koncentrációja a kezelés első napján csökken, majd a további kezelés alatt normalizálódik.

Bizonyos esetekben a szérum transzamináz szintjének emelkedését is megfigyelték.

A kezelés alatt csökkenhet a bélperisztaltika. Ritkán bélatónia is előfordulhat, ezért a kezelés alatt gondoskodni kell a széklet rendezéséről.

Gyógyszerkölcsönhatások:

Együtt adása tilos:

— nem szelektív β-receptor blokkolókkal (gyengítik vagy fel is függeszthetik a Gynipral hatását),

— anyarozs-alkaloidokkal (extrém magas vérnyomásemelkedés),

— kalciumot és D-vitamint tartalmazó készítményekkel, valamint dihydrotachysterinnel vagy mineralokortikoidokkal,

— szívet szenzibilizáló narkotikumokkal pl. halotánnal (együtt adva arrhythmia léphet fel).

Együtt adása kerülendő:

— más szimpatomimetikus hatású szerekkel pl. keringési és asthmagyógyszerek (szívre gyakorolt hatás fokozódhat, túladagolási tünetek léphetnek fel),

— metilxantin származékokkal pl. teofillinnel (a Gynipral hatását fokozzák).

Óvatosan adható:

— glükokortikoidokkal (glykogenolytikus hatására a vércukorszint emelkedhet),

— antidiabetikumokkal (a Gynipral az antidiabetikumok vércukorszint-csökkentő hatását gyengíti, a vércukorszint emelkedhet).

Figyelmeztetés: A kezelés előtt és alatt rendszeres EKG vizsgálat szükséges. Ellenőrizni kell az adagolás alatt az anya pulzusát, vérnyomását, valamint a magzat szívfrekvenciáját.

Olyan betegek esetében, akik fokozott érzékenységgel reagálnak a szimpatomimetikumokra az egyedi esetekhez igazított adagokban, gondos orvosi ellenőrzés mellett kell a kezelést folytatni.

Az adagot csökkenteni kell, ha az anya szívfrekvenciája erősen megemelkedik (130/perc felett) vagy a vérnyomása csökken.

Jelentősebb panaszoknál, mint pl. légszomj, stenocardia, szorító érzés a mellkasban, szívelégtelenségre utaló jelek, az adagolást fel kell függeszteni.

Cukorbeteg terheseknél a szénhidrát-anyagcserét ellenőrizni kell, mivel — különösen a kezelés elején —, a vércukorszint emelkedhet. Amennyiben a kezelés után rövidesen bekövetkezik a szülés, az újszülöttnél a hypoglycaemia jeleire, valamint az esetleges acidózisra figyelni kell, mivel a placentán átjuthatnak savas anyagcseretermékek (pl. laktát, ketonsavak).

Egyes esetekben, az infúziós kezelés során — leginkább kortikoszteroidok egyidejű adagolásánál — tüdőoedemát is leírtak. Ezért az infúziós kezelés során a fenti kombinált kezelés —, vagy olyan kísérő betegségek esetén, melyek folyadékretenciót okozhatnak (vesebetegségek, terhességi toxikózis) gondos orvosi felügyeletre van szükség.

A bevitt folyadékmennyiséget csökkenteni kell és elektrolitmentes folyadékot kell használni. A nátrium-klorid bevitelt is korlátozni kell.

Káliumhiányos állapotban a szimpatomimetikumok hatása a szívizomra erősebb, ezért a kezelés előtt hypokalaemia esetén gondoskodni kell a kálium per os pótlásáról.

Hypertonia és friss szívinfarktus esetén fokozott óvatosság szükséges.

A szív bizonyos narkotikumok (pl. halotán) hatására szenzibilissé válik, szimpatomimetikumok adásakor szívritmuszavar léphet fel, ezért a kezelést halotánnarkózis előtt abba kell hagyni.

Idő előtti lepényleválás klinikai tünetei a kezelés során csökkennek.

Amennyiben a magzatburok megrepedt és a méhszáj 2—3 cmre kinyílt, a kezelés eredményessége csekély.

Szoptatás alatt — adatok hiányában — nem javallt a szer adagolása.

Túladagolás. Jelei az anya szívfrekvenciájának erőteljes emelkedése, remegés, szívdobogás, fejfájás és izzadás.

A tünetek az adag csökkentésével rendszerint csökkennek.

Súlyosabb túladagolásnál nem szelektív béta-blokkolók adagolása jöhet számításba, mivel ezek a készítmény hatását kompetitív módon gátolni tudják.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás:

Injekció: 5 amp./2 ml (10 μg) — dobozonként, ill. 5×5 amp./2 ml (10 μg) — dobozonként

Infúziósoldat koncentrátum: 5 amp./5 ml (25 μg) — dobozonként ill., 5×5 amp./5 ml (25 μg) — dobozonként

Tabletta: 20 db vagy 100 db — dobozonként.

Kinder Biovital gél

Vitaminokat, ásványi anyagokat, nyomelemeket, továbbá szójababból nyert lecitint tartalmaz.

Hatóanyagok: (10 g kb. 2 kávéskanál gélben):

Retinolum (vit. A).	500	NE
Colecalcipherolum (vit. D_3)	600	NE
Tocopherolum aceticum (vit. E)	1,65	mg
Thiaminum chloratum (vit. B_1)	0,33	mg
Riboflavinum (vit. B_2)	0,33	mg
Pyridoxinium chloratum (vit. B_6)	1,5	mg
Cyanocobolaminum (vit. B_{12})	1,0	μg
Acidum ascorbicum (vit. C)	100,0	mg
Nicotinamidum	5,0	mg
Calcium pantothenicum	1,0	mg
Clacíumphosphinat	2,5	mg
manganum	6,0	mg
molybdenum	0,25	mg
lecithin	200,0	mg

Segédanyag: 10 g-onként 3,6 g cukor, nátriumbenzoát, vanillin, kalium szorbát.

Javallatok: Vitaminhiányos állapotok (pl. fertőzéses betegségek, egyoldalú táplálkozás, diéta, fogyókúra okozta), ill. fokozott vitaminszükséglet, így pl. terhesség, szoptatás, kimerültség, növekedési zavarok, szájnyálkahártya gyulladás.

Ellenjavallatok: A- és D-hypervitaminosis. A készítmény nem alkalmazható hypercalcaemia, hypercalciuria esetén.

Adagolás: Felnőtteknek, serdülőknek naponta 2-szer 1 kávéskanál, 6 éven felüli gyermekeknek naponta 2-szer $^1/_2$ kávéskanál, kisgyermekeknek naponta 1-szer $^1/_2$ kávéskanál gél. Szájnyálkahártya-gyulladás kezelése esetén a gélt ajánlatos a nyálkahártyára kenni és egy ideig rajtahagyni.

Mellékhatások: Nem ismeretesek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Thiazidokkal együtt adva a szérum-kalcium szint emelkedhet.

Figyelmeztetés: Más A- és/vagy D-vitamin-tartalmú, valamint ásványi anyagot, ill. nyomelemet tartalmazó készítménnyel történő együtt adása esetén figyelembe kell venni a Biovital gél A- és D-vitamin, ásványianyag- és nyomelemtartalmát is.

A riboflavin a vizeletet sárgára festheti. Terhesség és szoptatás alatt az A-vitamin napi adagja ne haladja meg az 5000 NE-t.

A hypervitaminosis elkerülésére tartós szedés közben szüneteket kell közbeiktatni.

Túladagoláskor hypercalcaemia tünetei jelentkezhetnek.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 175 g

ISDN-Q 20 mg retard kapszula, ill. 40 mg retard kapszula

Hatóanyaga, az izoszorbid-dinitrát tágítja a venulákat, ezáltal csökkenti a szív előterhelését (preload), a bal kamrai diasztolés volument, a végdiasztolés nyomást, a kamrafal feszülését, ennek következtében mérsékli a myocardium oxigénigényét. Kisebb mértékben tágítja az arteriolákat is, így az utóterhelés (afterload) is csökken. Direkt coronaria-tágító hatással is rendelkezik.

Hatóanyag: 20 mg, illetve 40 mg isosorbidum dinitricum retard kapszulánként.

Javallatok: Szívkoszorúér-betegségek tartós kezelése, angina pectoris rohamok megelőzése. Infarctus myocardii utáni állapotban, továbbra is fennálló angina pectoris esetén. Szívelégtelenség adjuváns kezelése.

Ellenjavallatok: Shock. Súlyos hypotonia. Organikus nitrátokkal szembeni túlérzékenység. Emelkedett koponyaűri nyomás. Súlyos anaemia. Collapsus. Alacsony töltőnyomással járó balszívfél-elégtelenség. Constrictiv pericarditis. Hypertrophiás obstructiv cardiomypathia. Pericardialis tamponád. Akut szívinfarctus alacsony töltőnyomással.

Akut angina pectoris rohamok megszüntetésére nem alkalmas, erre a célra gyors hatású készítmény alkalmazása szükséges.

Adagolás: Mivel a betegek nitrátérzékenysége jelentősen eltérhet, az adagot egyedileg kell beállítani. Szokásos adagja reggel és délben egy-egy 20 mg-os retard kapszula.

Súlyosabb esetekben, vagy fokozott nitrátigény esetén a dózist emelni lehet, napi 240 mg-ig. A kapszulát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Fejfájás, szédülés, émelygés, hányás, tachycardia, arckipirulás, posturalis hypotensio; ritkán, főleg a kezelés kezdetén nagymértékű vérnyomásesés, collapsus. Ritkán előfordulhat homályos látás, szájszárazság, bőrkiütés. Mint minden nitrátkészítmény esetében, ISDN-Q tartós adagolásakor is felléphet tolerancia, azaz a hatás gyengülése.

Főleg túladagoláskor cyanosis és methaemoglobinaemia előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:

— antihypertensivumokkal, kalciumantagonistákkal, egyéb más vasodilatatorokkal (hypotensio fokozódik);

— antidepressánsokkal (hypotensio fokozódik);

— dihidroergotaminnal (dihidroergotamin szérumkoncentrációja nő);

— diureticumokkal (tartósan együtt szedve hypovolaemiát okozhatnak).

Figyelmeztetés: Orthostatikus keringési zavarok esetén, továbbá hypotensióra hajlamos betegeknek óvatosan adható.

Gyermekeknek történő alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre megfelelő vizsgálati adatok.

Nemrégiben lezajlott szívinfarktus után, óvatosan — fokozott orvosi ellenőrzés mellett — adható (az esetlegesen fellépő hypotonia és tachycardia fokozhatja a szívizomischaemiát).

Idős betegeknek fokozott elővigyázatossággal adható, mivel érzékenyebbek lehetnek a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatására.

Glaucoma esetén óvatosan, az intraocularis nyomás gyakori ellenőrzése mellett adható.

Terhességben csak az előny/kockázat igen alapos mérlegelésével alkalmazható, megfelelő klinikai tapasztalat hiánya miatt.

Alkalmazásának időtartama alatt alkohol fogyasztása tilos, mivel az alkohol az izoszorbid-dinitrát vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatja.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás tünetei: vérnyomásesés, collapsus, tachycardia, methaemoglobinaemia. Terápia: gyomormosás, tüneti kezelés, a beteg lefektetése felemelt alsó végtagokkal, sz. e. shockellenes kezelés.

Methaemoglobinaemia esetén 1%-os metilénkék iv. adása, oxigénbelélegeztetés.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + csak orvosi rendelvényre.

Csomagolás: 30 db.

Pirenzepin-Q 25 mg, ill. 50 mg tabletta

A pirenzepin anticholinerg hatású vegyület, amely kompetitiv módon antagonizálja az acetilkolin hatásait az M_1 altípusú muszkarin receptorokon.

Mivel terápiás adagban szelektíven kötődik a gyomornyálkahártya M_1 altípusú muszkarin receptoraihoz, kevesebb — az M_2, M_3 receptorok blokkolásán alapuló (gastrointestinalis motilitást befolyásoló, cardiovascularis, szemészeti, urológiai) — mellékhatása van, mint a hagyományos, nem szelektív anticholinerg vegyületeknek.

Csökkenti a gyomor bazális és stimulált savszekrécióját, továbbá a pepszinszekréciót.

Hidrofil sajátsága révén a pirenzepin csekély mértékben jut át a vér-agy gáton.

Biohasznosulása kb. 25%, eliminációs felezési ideje kb. 12 óra. Szérumfehérjékhez 12%-ban kötődik. 90%-ban változatlan formában a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg pirenzepinium dichloratum (26,06 mg, ill. 52,12 mg pirenzepinium dichloratum monohydricum formájában) tablettánként.

Javallatok: Ulcus ventriculi. Ulcus duodeni. Gastritis, dyspepsia adjuváns kezelése. Gyógyszerek okozta gyomorpanaszok kezelése.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert allergia. Szoptatás alatt alkalmazása kerülendő, mivel az anyatejbe átjut.

Adagolás: Szokásos adagja napi 2-szer 50 mg. A gyógyszert reggel és esete, fél órával az étkezés előtt, kevés folyadékkal kell bevenni.

Gyomor- és nyombélfekély súlyosabb eseteiben a napi adagot 150 mg-ra lehet emelni, amelyet két egyenlő részre osztva reggel és este kell bevenni.

A tünetek megszűnte után ajánlatos a kezelést még 2 hétig folytatni. A kezelés időtartama lehetőleg ne haladja meg a 3 hónapot.

Mellékhatások: Allergiás bőrreakciók, fejfájás, szájszárazság, hasmenés, obstipatio, akkomodációs zavarok.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyéb anticholinerg hatással rendelkező szerekkel (pl. atropin, antihisztaminok, butirofenonok, fenotiazinok, triciklikus antidepresszánsok) együtt adva az anticholinerg hatás fokozódik.

H_2-receptor blockolókkal történő együtt adása a gyomorsavszekréció fokozott mértékű gátlásához vezet.

Figyelmeztetés: Óvatosan — fokozott ellenőrzés mellett — alkalmazható szűkzugú glaucoma, hólyagürítési zavarok esetén. Bár állatkísérletekben embriotoxikus és teratogén hatást nem tapasztaltak, az általános klinikai gyakorlatnak megfelelően alkalmazása a terhességben — különösen annak első három hónapjában — nem javasolt.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határoznadó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás tünetei: látászavar, bőrvörösség, szájszárazság, tachycardia.

Kezelése: paraszimpatomimetikumok adása, tüneti terápia.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 db 25 mg, ill. 50 mg tabletta.

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