Orvosi Hetilap

1996. február 4. 137. évfolyam – 5. szám

A veleszületett kromoszóma-rendellenességek és a malignus megbetegedések társulása
Balogh Erzsébet dr., Nagy Andrea dr., Simkó Róbert dr., Oláh Éva dr. 227

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A pleura malignus mesotheliomája
Vajda Erika dr., Süttő Zoltán dr., Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Lantos Ákos dr., Kardos Kálmán dr. 233

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Tapasztalataink az orrüregi lasersebészet klinikai alkalmazásában
Szabó György dr., Ribári Ottó dr., Gáspár Lajos dr., Élő Gábor dr., Hirschberg Andor dr. 239

A SZERVEZÉS KÉRDÉSEI

Menopausa szakambulanciák szervezése és működése
Tóth Károly Sándor dr., Magyar Zoltán dr., Papp Zoltán dr. 243

RITKA KÓRKÉPEK

Protein C-hiányban kialakult cardiovascularis thrombotisatio és coarctatio aortae sikeres műtéti megoldása újszülöttkorban
Hartyánszky István dr., Kádár Krisztina dr., Balla Éva dr., Oprea Valéria dr., Szabolcs Judit dr., Lozsádi Károly dr. 251

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 255

BESZÁMOLÓK 271

KÖNYVISMERTETÉSEK 273

HÍREK 269

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 267

GYÓGYSZER HÍRADÓ 275

OH-QUIZ 279

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 5. 225–280 • Printed on acid free paper

Sumamed®

AZITHROMYCIN
250 mg kapszula



1 KÚRA = 6 KAPSZULA

KEVESEBBEL SEBESEBBEN!

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



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

CHINOIN

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

PLIVA

Hungarian Medical Journal

February 4, 1996. Volume 137. No. 5.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Association of constitucional chromosome abnormalities with malignant diseases
Balogh, E., Nagy, A., Simkó, R., Oláh, É. 227

CLINICAL STUDIES
Malignant mesothelioma of pleura
Vajda, E., Süttő Z., Zsiray, M., Appel, J., Lantos, Á., Kardos, K. 233

NEVER SURGICAL METHODS
Our experiences in clinical application of endonasal laser surgery
Szabó, Gy., Ribári, O., Gáspár, L., Élő, G., Hirschberg, A. 239

QUESTIONS OF ORGANIZATION
Organization and running menopause clinics
Tóth, K. S., Magyar, Z., Papp, Z. 243

RARITIES
Successful surgical management of multiplex thrombotic formation caused by protein C deficiency and coarctatio aortae in newborn
Hartyánszky, I., Kádár, K., Balla, É., Oprea, V., Szabolcs, J., Lozsádi, K.. 251

FROM THE LITERATURE 255

CONGRESS REPORTS 271

BOOK REVIEWS 273

NEWS 269

DRUG NEWS 275

OH-QUIZ 279

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,– Ft, félévre 3380,– Ft,
egyes szám ára 150,– Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 5. szám – 1996. február 4.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., 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), H. Falk (Freiburg), 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, 96.26250
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

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 **kulcs**szavakat 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 veleszületett kromoszóma-rendellenességek és a malignus megbetegedések társulása

Balogh Erzsébet dr., Nagy Andrea dr., Simkó Róbert dr.[1] és Oláh Éva dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika, Debrecen (igazgató: Oláh Éva dr.)
Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc (főorvos: Sólyom Enikő)[1]

A szerzők 112 akut leukaemiás és 10 szolid tumoros gyermekben végeztek sikeres kromoszómavizsgálatot a malignus sejtekben. Szerzett kromoszómaeltérést a haematologiai betegek 52%-ában (ALL 40%, ANLL 64%), a nem haematologiai 10 beteg közül négyben mutattak ki. Veleszületett kromoszómaeltérést összesen hat gyermekben észleltek: három ANLL-es és egy ALL-es gyermekben 21 trisomiát, egy másik ALL-es esetben familiáris kiegyensúlyozott 2;7 transzlokációt és egy Wilms-tumor-aniridia syndromás betegben 11p13 deléciót. Két gyermekben a konstitucionális eltéréseken kívül a leukaemiás sejtekben szerzett kromoszómaaberrációkat azonosítottak. Az egyik ANLL-es (M2-es FAB típus) Down-syndromás gyermekben ugyanaz a kromoszóma (a 21-es) volt érintett a veleszületett és a szerzett kromoszóma-rendellenességben. A leukaemiás sejtek karyotypusa: 47,XY,t(8;21), +21c. A másik megakaryocytás leukaemiás (ANLL, M7) betegben a 21;21 centrikus fúzió hyperdiploiditással társult (számfeletti kromoszómák: +8, +14, +19, +20). A szerzett- és veleszületett kromoszómaeltérések elkülönítése malignus sejtekben nélkülözhetetlen.

Kulcsszavak: veleszületett-, szerzett kromoszómaeltérések, leukaemia, szolid tumor

Association of constitucional chromosome abnormalities with malignant diseases. Chromosome studies were carried out on 112 children with acute leukemia and 10 children with solid tumor. Acquired chromosome abnormalities were identified shown in 52% of patients with hematologic disorders (ALL 40%, ANLL 64%) and in four of 10 patients with non-hematologic disorders. Six patients had a constitutional chromosome aberration: three of them with ANLL and one child with ALL had trisomy 21, an other one with ALL had balanced translocation [t(2;7)] of maternal origin, and one child with Wilms' tumor-anirida syndrome had del(11)(p13). Two Down syndrome children with ANLL had additional acquired karyotypic changes. One of the Down's syndrome patients with ANLL M2 had t(8;21), the karyotype of the leukemic cells was: 47, XY, t(8; 21) +21c. The other case with 21;21 centric fusion had hyperdiploidy, extra chromosomes were: +8, +14, +19, +20. It is very important to distinguish acquired and constitutional abnormalities in tumor cells.

Key words: constitucional, acquired chromosome abnormalities, leukemia, solid tumor

A szomatikus mutációk kóroki szerepe a carcinogenesisben jól ismert. Felmerül a kérdés, vajon minden genom instabilitással járó örökletes ártalom hajlamosít malignus megbetegedésre? Mostanáig több mint 100 monogénes öröklődésű kórképről bizonyosodott be, hogy emelkedett malignitás kockázattal jár, pl. az autosomalis dominánsan (AD) öröklődő ún. rák syndromák, az autosomalis recesszív (AR) öröklődésű fokozott kromoszóma-törékenységgel társuló megbetegedések, az öröklött immundeficienciák és egyéb monogénesen öröklődő állapotok. Ezeken kívül a veleszületett kromoszóma-rendellenességek társulnak emelkedett malignitás kockázattal, főleg az autosomális kromoszómaeltérések *(1. táblázat)*.

A Down-syndroma és az akut leukaemia társulása már 1930 óta ismert (5). A nemi kromoszómaaberrációk közül Klinefelter-syndromával és az XYY genotypussal társul gyakrabban leukaemia. Klinefelter-syndromában a mellrák incidenciája is magasabb. Ami a szerkezeti kromoszómarendellenességeket illeti, leginkább a 11p13 deléció és a Wilms-tumor, valamint a 13q14 deléció és a retinoblastoma kóroki összefüggése bizonyított (18, 22).

A kromoszómaaberrációk eredetük szerint lehetnek veleszületettek és szerzettek. A veleszületett (konstitucionális) kromoszómaeltérések már az ivarsejtekben jelen vannak, vagy a korai embrionális életben keletkeznek, az egyénre jellemző karyotypus részei. A kiegyensúlyozatlan kromoszómaaberrációk rendszerint jellegzetes fenotípussal társulnak. Ezzel szemben a szerzett kromoszómaeltérések a magzati élet késői szakaszában, vagy a születés után keletkeznek és csak a daganatsejtekben vannak jelen. Megfelelő cytogenetikai technikával csaknem minden malignus megbetegedésben kimutathatók specifikus kromoszómaaberrációk (16). A kétféle aberráció társulása legjobban vérképző szervi malignitásokban tanul-

Rövidítések: AD = autosomalis domináns öröklődés; AR = autosomalis recesszív öröklődés; XR =X kromoszómához kötött recesszív öröklődés; ALL = akut lymphoid leukaemia; ANLL = akut nem lymphoid leukaemia; ANLL M2 = akut nem lymphoid leukaemia érett myeloid differenciálódással; ANLL M7 = akut nem lymphoid leukaemia, megakaryoblastos differenciálódással. DNS = dezoxiribonukleinsav; FAB = French–American–British Cooperative Group; PHA = phytohaemagglutinin

1. táblázat: Emelkedett malignitás-kockázattal társult örökletes megbetegedések

I. Monogénesen öröklődő állapotok
- *Öröklött rák syndomák* (AID)
  - familiáris colon polyposis
  - neurofibromatosis
  - von Hippel–Lindau-betegség
  - multiplex nedokrin neoplasia
  - Li–Fraumeni-syndroma
  - dysplasticus naevus syndroma
- *Kromoszómatörékenységgel és DNS repair defektussal társult syndromák* (AR)
  - ataxia telangiectasia
  - Bloom-syndroma
  - Franconi-anaemia
  - xeroderma pigmentosum
- *Immundeficienciák* (AR, XR)
  - agammaglobulinaemia
  - Wiskott—Aldrich-syndroma
- *Egyéb monogénesen öröklődő állapotok*
  - alfa-1 antitripsin hiány
  - albinizmus
  - tylosis
  - porokeratosis

II. Konstitucionális kromoszómaaberrációk
- Számbeli kromoszóma rendellenességek
  - Down-syndroma → leukaemia
  - Klinefelter-syndroma → leukaemia, mellrák
  - XYY → leukaemia
- *Szerkezeti kromoszóma-rendellenességek (deléciók, transzlokációk)*
  - del (11) (p13) → Wilms-tumor
  - del (13) (q14) → retinoblastoma
  - t (3;8) (p14;q24) → vesesejt carcinoma

mányozható, mivel ez ideig a legtöbb sikeres kromoszómavizsgálatot haematologiai megbetegedésekben, főleg leukaemiákban végezték (11, 16).

Legismertebb a Down-syndroma és az akut leukaemia társulása. Down-syndromás gyermekekben az akut leukaemia incidenciája tízszer-húszszor nagyob, mint az átlagpopulációban (7). Kérdés, vajon minden konstitucionális kromoszóma abnormalitás hajlamosít e malignus megbetegedésre – elsősorban leukaemiára – vagy csak a Down-syndroma? Ez *Hecht* (1987) szerint két úton tisztázható. Az egyik megközelítés: a leukaemia incidencia meghatározása a nem Down-syndromás veleszületett kromoszómaaberrációs egyénekben, a második megközelítés: milyen a veleszületett kromoszómaaberrációk gyakorisága (kivéve a Down-syndromát) a leukaemiás betegek között. Az első szempont vizsgálata gyakorlatilag lehetetlen. A Down-syndroma kivételével az egyes veleszületett autosomalis kromoszómaeltérések igen ritkák és a rendellenes gyermekek többsége születést követően röviddel meghal. Marad a második lehetőség, a konstitucionális aberrációk gyakoriságának tanulmányozása haematologiai malignitásokban.

Vizsgált gyermekek és módszerek

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika Genetikai Laboratóriumában az elmúlt több mint 15 évben 112 leukaemiás és 10 szolid tumoros gyermekben végeztünk sikeres cytogenetikai vizsgálatot. Szerzett kromoszómaeltérést az akut lymphoid leukaemiás (ALL) gyermekek 40%-ában, az akut nem lymphoid lekaemiások (ANLL) 64%-ában mutattunk ki. A nyolc Wilms-tumoros beteg közül kettőben, az egy-egy retinoblastomás és pajzsmirigy-carcinomás eset mindegyikében előfordult szerzett klonális kromoszómaaberráció. A konstitucionális karyotypus meghatározását minden szolíd tumoros betegben elvégeztük, haematologiai malignitásokban csak akkor, ha a gyermek fenotípusa, vagy a daganatsejtben észlelt aberrációk alapján felmerült konstitucionális eltérés gyanúja.

Kromoszómavizsgálat

A csontvelő és a nem stimulált perifériás vér tenyésztése, feldolgozása *Rowley* és *Potter* (1976) módszere szerint történt. A phytohaemagglutininnal (PHA) stimulált lymphocyta kultúra vizsgálatára *Moorhead és munkatársai* (1960) általunk némileg módosított eljárását alkalmaztuk. A szolid tumorok kromoszómavizsgálata többnapos in vitro sejttenyésztéssel nyert sejtszuszpenzióból történt (2). A kromoszómák G-sávfestését *Seabright* (1970) leírása alapján végeztük. A karyotypus jelölésében az International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN 1978) javaslatát követtük.

Eredmények

A laboratóriumban összesen vizsgált 112 akut leukaemiás és 10 szolid tumoros gyermek közül 6 gyermekben: öt leukaemiás (2 ALL és 3 ANLL) és egy Wilms-tumor-aniridia syndromás esetben azonosítottuk veleszületett kromoszómaaberrációt. A betegek legfontosabb klinikai és cytogenetikai adatait a 2. *táblázatban* foglaltuk össze. A nemi arány négy fiú és kettő leány.

2. táblázat: A konsitucionális kromoszómaaberrációkkal társult malignus betegek klinikai, haematológiai és cytogenetikai adatai

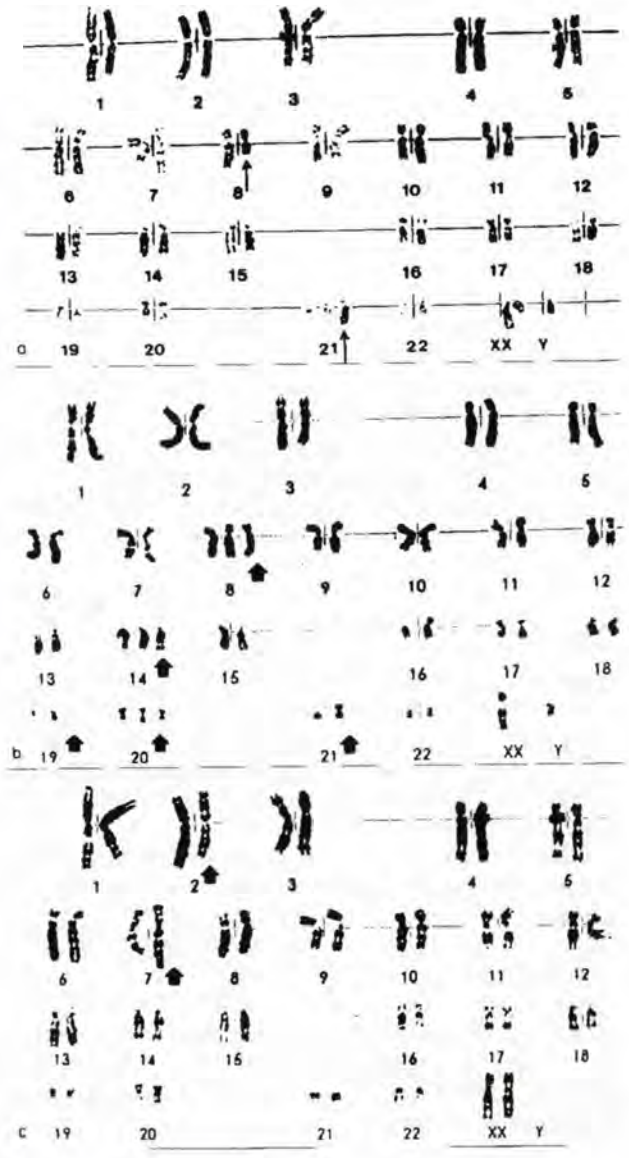
S.-sz.	Életkor (év)/nem	Diagnózis	Konstitucionális aberráció (P+PHA)	Szerzett aberráció (csv., P–PHA)	Túlélés
1.	7/f	ALL/L1 non-T, non-B	+21	–	>12 év
2.	15/l	ANLL/M4	+21	–	2 hó
3.	3,5/f	ANLL/M2	+21	t(8;21) (q22;q22)	15 hó*
4.	2,5/f	ANLL/M7	t(21;21)	+8, +14, +19, +20	>7 hó
5.	6,5/l	ALL/L2 T-sejtes	t(2;7) (q31:q34) mat.	–	>38 hó
6.	13 hó/f	Wilms-tumor	del(11) (p13)	–	>7 év

*remisszióban meghalt
Nemi arány: 4 fiú, 2 lány
Medián életkor: 5 év

A diagnózis felállításakor medián életkoruk 5 év. Az öt leukaemiás gyermekből kettő halt meg, az akut myelomonocytás gyermek (2. számú) nem jutott remisszióba, a másik ANLL-es beteg (3. számú) a kezelésre jól reagált, teljes haematologiai remisszióba került, de az alkalmazott kezelés mellékhatásaként a diagnózist követő 16. hónapban befolyásolhatatlan gastrointestinális vérzés

lépett fel. A két ALL-es gyermek (1. és 5. számú) kórlefolyása kedvező, egyikük gyógyultnak tekinthető, mivel túlélése több mint 12 év, a másik gyermek kezelése is befejeződött. Remisszióját 3 éve tartja. A legfrissebben diagnosztizált megakaryoblasos leukaemiás beteg túlélése 7 hónap.

A leukaemiás gyermekek közül négy Down-syndromás volt, egy esetben pedig kiegyensúlyozott 2;7 reciprok transzlokációt észleltünk. A Down-syndromások közül két ANLL-es és egy ALL-es gyermekben szabad 21 triszómia, a harmadik ANLL-es betegben 21;21 transzlokáció volt igazolható. Két gyermekben a konstitucionális eltéréseken kívül a leukamiás sejtekben szerzett kromoszómaeltéréseket mutattunk ki.



1. ábra: a) 47, XY, t(8;21) (q22;q22), +21c, 3-as számú beteg reprezentatív karyogramja nem stimulált perifériás vérkultúrából
b) 50, XY, +8, +14, +19, +20, t(21;21)c, 4-es számú beteg reprezentatív karyogramja csontvelői sejtek tenyészetéből
c) 46, XX, t(2;7) (q31;q34), 5-ös számú beteg reprezentatív karyogramja phytohaemagglutininnal stimulált perifériás vérkultúrából

A 3-as számú betegben a 21-es triszómiához az ANLL M2-es FAB típusára specifikus 8;21 transzlokáció társult *(1. ábra)*. Az eset érdekessége, hogy mind a szerzett, mind a veleszületett kromoszóma-rendellenességben ugyanaz a kromoszóma, a 21-es érintett (3).

A megakaryocyta leukaemiás gyermekben (4-es számú) a de novo 21;21 centrikus fúzió hyperdiploiditással társult, a számfeletti kromoszómák: 8-as, 14-es, 19-es és 20-as *(1. ábra)*.

A kiegyensúlyozott 2;7 transzlokációt egy teljes remisszióban lévő ALL-es kislányban (5. számú) a kezelés befejezésekor, a záróvizsgálat részeként elvégzett csontvelői sejtek cytogenetikai analízise során észleltük *(1. ábra)*. A diagnózis felállításakor a csontvelőben értékelhető metafázisokat nem találtunk. Annak eldöntésére, hogy veleszületett vagy az alapbetegséggel összefüggő szerzett aberrációról van szó – amit a gyermek haematologiai státusa nem indokolt –, a perifériás vér PHA-val stimulált vizsgálatát is elvégeztük. Az eredmény konstitucionális rendellenesség előfordulását igazolta. A szülők vizsgálata során kiderült, hogy az eltérés familiáris eredetű, ugyanis a gyermek anyja is kiegyensúlyozott transzlokáció hordozónak bizonyult.

A 6. számú betegben nyolc hónapos korban kétoldali aniridia miatt került sor a perifériás lymphocytatenyészet kromoszómaanalízisére. Minden vizsgált sejtben az egyik 11-es kromoszóma rövid karjának delécióját észleltük. A konstitucionális 11p deléció kimutatása tette lehetővé – ultrahangos nyomon követés segítségével – a tumor korai felismerését. A Wilms-tumor 13 hónapos korban manifesztálódott. A gyermek a műtétet követően gyógyult, jelenleg nyolc éves, szomatikusan jól fejlett, de mentálisan enyhén retardált. A tumorszövetben a másik 11-es kromoszóma ép volt, ami arra utal, hogy a betegben az allél gén károsodása (heterozygotaság elvesztése) molekuláris szinten következhetett be (2).

Megbeszélés

Az eddigi nagyszámú beteget elemző közlemények szerint a konstitucionális kromoszómaaberrációk incidenciája malignus haematologiai kórképekben kb. 1,2%, azaz kétszerese az újszülöttekben talált gyakoriságnak (1, 4, 8, 25). Meg kell jegyezni azonban, hogy a vizsgált betegek nagy része felnőtt, pl. *Benitez és munkatársai* (1987) saját anyagában 95% a felnőtt korú beteg. Amikor *Benitez és munkatársai* (1987) 5500 irodalomból összegyűjtött haematologiai betegben életkor szerint elemezték a veleszületett kromoszómaaberrációk előfordulását, akkor a 17 évnél fiatalabb betegcsoportokban jelentősen gyakoribbnak találták a konstitucionális abnormalitásokat, különösen csecsemőkben (7,63%).

Saját beteganyagunkban a 112 leukaemiás gyermek közül ötben (4,4%) fordult elő veleszületett kromoszómaaberráció. Ez az érték több mint kétszerese az 1–17 éves korosztályra jellemző 2,05%-os gyakoriságnak (4). A különbséget egyrészt az általunk vizsgált betegek kis száma magyarázza, másrészt az a tény, hogy a kromoszómaanalízis az eddig vizsgált valamennyi Down-syndromás leukaemiás gyermekben sikeres volt, míg a normál karyotypusú leukaemiás gyermekeknek csak 60

(ALL), illetve 90%-ában (ANLL) nyertünk értékelhető metafázisokat. Az öt konstitucionálisan kóros karyotypusú betegből négy Down-syndromás volt, egy esetben pedig kiegyensúlyozott transzlokáció [t(2;7)] hordozást mutattunk ki. Egy Wilms-tumor-aniridiás gyermekben veleszületett 11p13 deléciót észleltünk.

Irodalmi adatok szerint viszonylag gyakori nemi kromoszómaeltérés egyetlen esetben sem fordult elő (1, 4, 10). Az, hogy a konstitucionális karyotypus eltéréssel bíró leukaemiás gyermekek többsége (4/5) Down-syndromás, hasonló az irodalmi tapasztalatokhoz (1, 10). A négy Down-syndromás közül háromban 21 trisomia igazolódott, egy gyermekben de novo 21;21 centrikus fúzió fordult elő. Az akut leukaemia manifesztálódásakor két esetben (3. és 4. számú) figyeltük meg, hogy a leukaemiás sejtekben a konstitucionális 21 trisomiához további szerzett kromoszómaeltérések társultak. Az ANLL M2-es FAB típusára specifikus t(8;21) és a 21-es trisomia együttes előfordulását Down-syndromában (3. számú) ez ideig egyetlen felnőtt betegben írták le (20). Az akut megakaryoblastos leukaemiás (ANLL M7) gyermekben (4. számú) észlelt hyperdiploviditás és az ehhez vezető számfeletti 8-as, 14-es, 19-es és 20-as kromoszómák a Down-syndromás ANLL-esekben látott legjellemzőbb karyotypus változások (7, 13). Azt a feltételezést, hogy a 21-es trisomia oki kapcsolatban lehet a leukemogenesissel két – cytogenetikai vizsgálatokon alapuló – megfigyelés is alátámasztja: 1. mozaik Down-syndromás gyermekekben a leukaemiára specifikus szerzett kromoszómaeltérések a 21-es trisomiás sejtvonalra korlátozódnak (6, 15, 24), 2. a 21-es trisomia az egyik leggyakoribb cytogenetikai változás a nem Down-syndromás gyermekek akut leukaemiájában (8, 25).

A kiegyensúlyozott reciprok transzlokációk számos típusa társul haematologiai malignitásokkal (10, 22), de a T-sejtes ALL-es gyermekben észlelt (5. számú) t(2;7)(q31;q34) előfordulását eddig még nem közölték. Az észlelt karyotypus változás azért érdekes, mert ismert, hogy a transzlokációban részt vevő 7-es kromoszóma hosszú szárára (7q35) lokalizálták a T-sejt receptor β-láncát kódoló gént (14).

Francke és munkatársai (1977), valamint *Riccardi és munkatársai* (1978) első leírása óta számos közlés erősítette meg, hogy az aniridia-Wilms-tumor társulása esetében a 11p13 intersticiális deléciója figyelhető meg szomatikus sejtekben. Az általunk vizsgált aniridiás csecsemőben a konstitucionális deléció kimutatása hívta fel a figyelmet a gyermek emelkedett Wilms-tumor kockázatára, s a gyakori ultrahangellenőrzés lehetővé tette a tumor korai diagnosztikáját (2). Az öröklött génmutációk a kapcsolt gének egyidejű károsodása miatt gyakran jellemző fenotípussal járnak (mint pl. az aniridia), amely módot nyújt az öröklött rák syndromák korai felismerésére, ezáltal lehetőséget kínál a nagy kockázatú egyének azonosítására, a betegség szűrésére, megelőzésére (18).

Az irodalmi adatok és eredményeink alapján két megállapítás tehető:

1. Down-syndromásokban a leukaemia kockázata jelentősen emelkedett;

2. más konstitucionális kiegyensúlyozatlan kromoszómarendellenességek leukaemiára hajlamosító hatására nincs elég bizonyíték, biztosan azonban nem állítható, hogy ezek nem társulnak fokozott malignitás kockázattal (1, 4, 11, 22); pl. az XYY karyotypus születéskori incidenciája 1/1000. *Alimena és munkatársai* (1985), valamint *Benitez és munkatársai* (1987) anyagában 1100 férfi beteg közül öt volt XYY karyotypusú, ami ötszöröse a normál populációban észlelt gyakoriságnak.

Összegzésként azt mondhatjuk, a konstitucionális kromoszómarendellenességek és a malignus megbetegedések kapcsolata még ma sem teljesen tisztázott. Az kétségtelenül tény, hogy a veleszületett kromoszómaaberrációs sejtek fogékonyak további cytogenetikai változásokra, azaz facilitálják azokat a genetikai eseményeket, amelyek szerepet játszanak a carcinogenesisben.

Konklúzió

A konstitucionális karyotypus meghatározás malignus megbetegedésekben elméleti és gyakorlati szempontból egyaránt jelentős. Éppen ezért ezt minden esetben ajánlott elvégezni. Amennyiben erre nincs mód, akkor az alábbi esetekben javasolt a konstitucionális karyotypus meghatározása:

– veleszületett kromoszómaeltérésre utaló fenotípus esetén;

– ha a daganatsejtekben nemi kromoszómaaberrációt észlelünk, illetve ha a

– a tumorsejtekben nem a vizsgált daganatra specifikus kromoszómaaberráció mutatható ki.

A konstitucionális karyotypus ismerete a következő területeken nyújt segítséget a klinikai munkában:

– a veleszületett és a szerzett aberrációk megkülönböztetése lényeges a pontos diagnózis, a prognózis és a terápia megválasztása szempontjából;

– ha a kimutatott kromoszómaaberráció alapján tumor prediszpozíció bizonyított (pl. 11p deléció – Wilms-tumor kockázat), a gyermek folyamatos, gondos követése javasolt a korai diagnosztizálás szempontjából;

– a kromoszómaeltérésekkel társuló biokémiai markerek, enzimszint meghatározások is felhasználhatók [del(11)(p13)-kataláz, del(13)(q14)-eszteráz D] familiáris esetekben a heterozygoták kiszűrésére, valamint praenatális meghatározására.

Elméleti jelentősége pedig abban áll, hogy veleszületett kromoszómaeltéréses malignus betegekben a konsitucionális aberrációkban érintett töréspontok felhívják a figyelmet azokra a DNS szekvenciákra, amelyek szerepet játszhatnak a genetikai prediszpozícióban. Továbbá remélhetően ezen vizsgálatok eredményeinek hamarosan terápiás konzekvenciái is lesznek. Az érintett töréspontba lokalizálódó, hiányzó tumorszuppresszor gének (pl. Rb, WT, p53 stb.) bevitele a betegek célzott kezelését teszi lehetővé.

Köszöntnyilvánítás: A közlemény megírását a 220/1993. számú ETT pályázat tette lehetővé.

IRODALOM: 1. *Alimena, G., Billström, R., Casalone, R. és mtsai:* Cytogenetic pattern in leukemic cells of patients with constitutional chromosome abnormalities. Cancer Genet. Cytogenet., 1985, *16*, 207–218. – 2. *Balogh E., Oláh É., Kovács*

I. és mtsa: Citogenetikai vizsgálatok Wilms-tumorban. Orv. Hetil., 1990, *1131*, 2852–2908. – 3. *Balogh, E., Oláh, É., Hunyadi, K.:* Translocation 8;21 associated with acute nonlymphocytic leukemia in a Down syndrome child. Cancer Genet, Cytogenet., 1994, *76*, 72–73. – 4. *Benitez, F., Valcarcel, E., Ramos, C. és mtsai:* Frequency of constitucional chromosome alterations in patients with hematologic neoplasias. Cancer Genet, Cytogenet, 1987, *24*, 345–354. – 5. *Brewster, H. F., Cannon, H. E.:* Acute lymphatic leukemia: Report of case in eleventh month mongolian idiot. New Orleans Med. Surg. J., 1930, *82*, 872–873. – 6. *Ferster, A., Verhest, A., Vamos, E. és mtsai:* Leukemia in a trisomy 21 mosaic: specific involvement of the trisomic cells. Cancer Genet, Cytogenet., 1986, *20*, 109–113. – 7. *Fong, C., Brodeur, G. M.:* Down's syndrome and leukemia: epidemiology, genetics, cytogenetics and mechanisms of leukemogenesis. Cancer Genet, Cytogenet., 1987, *28*, 55–76. – 8. *Fourth International Workshop on Chromosomes in Leukemia, 1982:* A prospective study of acute nonlymphocytic leukemia. Cancer Genet, Cytogenet, 1984, *11*, 249–360. – 9. *Francke, U., Holmes, L. B., Riccardi, V. M.:* Aniridia-Wilms' tumor association: evidence for specific deletion of 11p13. Cytogenet. Cell Genet., 1979, *24*, 185–192. – 10. *Groupe Francias de Cytogénétique Hématologique:* Cytogenetic findings in leukemic cells of 56 patients with constitucional chromosome abnormalities. A cooperative study. Cancer Genet, Cytogenet, 1988, *35*, 243–252. – 11. *Hecht, F.:* Risk of hematologic malignancy with constitucional chromosome abnormalities. Cancer Genet. Cytogenet., 1987, *24*, 375–377. – 12. *An International System for Human Cytogenetic Nomenclature* (ISCN). Cytogenet. Cell. Genet., 1985, *21*, 309–404. – 13. *Kaneko, Y., Rowley, J. D., Variakojis, D. és mtsai:* Chromosomeabnormalities in Down's syndrome patients with acute leukemia. Blood, 1981, *58*, 459–466. – 14. *Kaneko, Y., Maseki, N., Homma, C. és mtsai:* Chromosome translocations involving band 7q35 or 7p15 in childhood T-cell leukemia/lymphoma. Blood, 1988, *72*, 534–538. – 15. Leonard, C., Avalos, M. R., Miélot, F. és mtsai: Acute lymphoblastic leukemia with trisomy 21 constitucional mosaicism. Cancer Genet, Cytogenet, 1993, *66*, 70–72. – 16. *Mitelman, F.:* Catalog of chromosome aberrations in cancer. 4th edition Willey-Liss, New York. – 17. *Moorhead, P. S., Nowell, P. C., Mellman, W. J. és mtsai:* Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exp. Cell. Res., 1960, 20, 613–616. – 18. *Ponder, B. A. J.:* Molecular genetics of cancer. Brit. Med. J., 1992, *304*, 1234–1236. – 19. *Riccardi, V. M., Hittner, H. M., Francke, U. és mtsai:* The aniridia–Wilms tumor association; The critical role of chromosome band 11p13. Cancer Genet. Cytogenet, 1980, *2*, 131–137. – 20. *Rochon, M., Vaillancourt, L., Robitaille, D. és mtsai:* Cytogenetic pattern in leukemic cells of patients with constitutional chromosome anomalies. Cancer Genet. Cytogenet., 1986, *21*, 365–368. – 21. *Rowley, J. D., Potter, D.:* Chromosomal banding patterns in acute nonlymphocytic leukemia. Blood, 1976, 47, 705–721. – 22. *Sandberg, A. A.:* The chromosomes in human cancer and leukemia. Elsevier New York Amsterdam Oxford. 1990. 2nd edition 120–215. old. – 23. *Seabright, M.:* A rapid banding technique for human chromosomes. Lancet, 1971, *2*, 971–972. – 24. *Teyssier, J. R., Behar, C., Bajolle, F. és mtsa:* Selective involvement of the cells carrying extra chromosomes 21 in a child with acute nonlymphocytic leukemia. Lancet, 1984, 290–291. old. – 25. *Third International Workshop on Chromosomes in Leukemia 1980.* Cancer Genet, Cytogenet., 1981, *4*, 101–110.

(Balogh Erzsébet dr., *Debrecen*, Pf. 32. 4012)



Kékes Ede — Regős László

EKG atlasz
Programozott EKG-tankönyv

2. javított kiadás

Hamar beigazolódott, hogy az EKG értelmezését nem nélkülözheti sem a háziorvos, sem a klinikus. Használatára a mai, modern vizsgáló eljárások mellett is szükség van. Az egyes fejezetek elején tömör leírást kap az olvasó, majd a jellemző EKG-képek sorozatán keresztül ismerkedik meg egy-egy állapot EKG-variációival.

381 oldal, 200 ábra, 2750,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Kékes—Regős: EKG atlasz című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 311-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 311-600
6. DEBRECEN:	Kenézi Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 313-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 320-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 322-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Hetényi Géza Megyei Kórház	Telefon: 06 (56) 421-521
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 332-622
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 365-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 311-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-447
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Szent György Megyei Kórház	Telefon: 06 (22) 316-001
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Önkormányzat Kórház	Telefon: 06 (74) 312-211

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

A pleura malignus mesotheliomája

Vajda Erika dr., Süttő Zoltán dr., Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Lantos Ákos dr. és Kardos Kálmán dr.

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

A szerzők a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen 5 éves periódusa alatt diagnosztizált 40 malignus mesotheliomás beteg jellemzőit foglalják össze. A kórelőzményt vizsgálva 6 betegnél (15%) találtak azbesztexpozíciót. Betegeiknél a klinikai kép, a mellkas-rtg, mellkas CT és mellkasi ultrahangvizsgálat eredménye vetette fel a malignus mesothelioma lehetőségét. A diagnózis módszerei közül pozitív eredményt kaptak 15 betegnél a thoracoscopos excindatum hisztológiai, 8-nál a pleura tűbiopsziájának szövettani, ill. 7-nél cytologiai, 6-nál a pleuralis folyadékgyülem cytologiai és 5-nél a thoracoscopia során eltávolított anyag hisztológiai vizsgálata során. Tizenegy betegnél több módszer is igazolta a kórformát, de 6 esetben csak a beteg halála után történhetett a malignus mesothelioma szövettani bizonyítása. A betegek stádium szerinti besorolását Butchart szerint végezték el. Megfigyelték, hogy a nagyobb túlélések a kevésbé kiterjedt folyamatok esetén várhatók. Sebészeti, kemoterápiás vagy radioterápiás kezelést, illetve ezek kombinációját alkalmazták, amelyet kiegészítettek esetenként pleurodesissel és más tüneti terápiával. Nem észleltek különbséget a különböző terápiás lehetőségek alkalmazása és az életkilátások alakulása között.

Kulcsszavak; mesothelioma, pleura mesothelioma, pleura daganat, malignus mesothelioma

Malignant mesothelioma of pleura. Forty cases of malignant mesothelioma diagnosed from 1989 to 1994 at the Department of Pulmonology, Semmelweis Medical School were reviewed retrospectively. In 6 patients (15%) had a history of exposure to asbestos. The possibility of the malignant mesothelioma was raised by the clinical signs and the results of chest X-ray, chest computed tomography and sonography of the chest at their patients. Diagnosis was made by hystological examination of thoracoscopic or needle pleural biopsy in 15 and 8 cases, respectively, by cytological examination of fine needle pleural biopsy or pleural fluid in 7 and 6 cases, respectively, and by thoracotomy in 5 patients. Diagnosis was confirmed by multiple procedures in 11 patients. In six patients, diagnosis of malignant mesothelioma was made only by autopsy. The patients were staged according to Butchart et al. Longer survival was noted in the patients with earlier stages. Single or combined therapeutic modalities such as surgery (in 5 patients), chemotherapy (in 10 patients) and radiotherapy (in 3 patients) were used with additional symptomatic treatment in the majority of the cases. Pleurodesis also was done in 7 cases. There was no difference in survival among patients had received different treatment.

Key words; mesothelioma, pleural mesothelioma, pleural neoplasm, malignant mesothelioma

A malignus mesothelioma igen rossz prognózisú, ritka kórforma, amelynek kialakulásában fontos szerepe van az azbesztexpozíciónak (3, 10, 18, 21). A mesothelioma elsősorban a mellhártya daganatos elválozását jelenti, de kiindulhat ritkában a peritoneumból eseteg a pericardiumból vagy a tunica vaginalis testisből is (7, 9, 10, 14–16, 18, 21). Az utóbbi években leírják a malignus mesothelioma incidenciájának emelkedését és ezt elsősorban az azbesztexpozíció növekedésével hozzák összefüggésbe (10, 18). A betegség igen rossz prognózisát mutatja, hogy irodalmi adatok szerint az átlagos túlélés a lehetséges terápiás beavatkozások alkalmazása esetén is csak kb. 13 hónap (10, 18). Megfigyeléseink szerint a betegek kezelése esetén (műtét, kemoterápia, irradiáció) sem javulnak jelentősen az életkilátások. Retrospektív összefoglalónkban az elmúlt 5 évben a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált malignus mesotheliomás betegek jellemzőit vizsgáltuk.

Beteganyag és vizsgálati módszer

A klinikánkon 1989-től 1994-ig terjedő 5 éves periódusban diagnosztizált 40 malignus mesotheliomás beteg anyagát néztük át. A diagnózis megállapítása a pleuralis folyadékgyülem cytologiai, a pleura tűbiopsziás anyag cytologiai vagy hisztológiai, a thoracoscopos, ill. a műtét alkalmával vett excindatum hisztológiai vizsgálata alapján történt. Tekintettel arra, hogy ennek a betegségnek a verificalása nem egyszerű feladat, ezért néhány esetben előfordult, hogy a diagnózis szövettani igazolása csak a sectio során nyert anyagból történt. Vizsgáltuk malignus mesotheliomás betegeinknél az azbesztexpozíció szerepét, a kórforma tünettanát és a kezelési módszereket. A betegek stádium szerinti besorolása Butchart szerint történt (1, 8, 10, 18).

Eredmények

A vizsgált 5 éves periódus során klinikánkon 40 betegnél diagnosztizáltunk malignus mesotheliomát. A betegek átlagos életkora 55,4 év volt (21–80 év); 70%-uk volt

férfi (28 beteg) és 30%-uk nő (12 beteg). Férfiaknál tehát több mint kétszer gyakrabban fordult elő ez a megbetegedés. Betegeink 42%-a volt dohányos (17 beteg).

Minden betegünknél a pleurából indult ki a mesothelioma. 60%-ban (24 beteg) a jobb oldali pleurából indult ki a rosszindulatú betegség, 40%-ban (16 beteg) a bal oldaliból. Hat esetünkben lehetett kimutatni biztosan azbesztexpozíció szerepét (15%). Az azbesztexpozíció átlagos ideje anyagunkban 17,6 év volt. Egyes szerzők más ipari anyagok szerepét is feltételezik a kórforma kialakulásában, így ezek jelenlétét is kerestük saját beteganyagunkban. Erre utaló jelet csak 1 esetben lehetett felfedezni. Ez a beteg vegyiüzemben dolgozott, ahol különböző kemikáliák hatásának volt kitéve.

Vizsgáltuk, hogy a betegek anamnesisében szerepelnek-e korábbi tüdőbetegségek. Hat beteg kórelőzményében találtunk pleuritis miatti kezelést (fél-hat évvel korábban). Két betegnek volt korábban tuberkulózisa; 1 betegnél volt az anamnesisben 2 évvel korábban tüdőembólia és 1 betegnél évek óta recidiváló pneumoniák fordultak elő. Korábbi légzőszervi megbetegedést az esetek 25%-ánál (10 beteg) észleltünk.

A diagnózis megállapítása leggyakrabban a throracoscopos excindatum hisztológiai vizsgálata alapján történt. Számos esetben adott diagnózist azonban a pleura tűbiopsziája is, amely pleuralis folyadékgyülem esetén végezhető a fali pleurából Ramel- vagy Vim–Silvermantűvel (ennek szövettani vizsgálata történt), ill. fluidum hiánya esetén is alkalmazható Rotex vékony tűvel (ebből végeztük a cytologiai vizsgálatokat). Néhány betegnél csak a thoracotomia során eltávolított anyag hisztológiai vizsgálata alapján lehetett igazolni a kórképet, 6 esetben pedig csak a sectio adta meg a diagnózist. Számos esetben több vizsgálati módszer is pozitív eredményt adott (11 beteg). Beteganyagunk vizsgálati módszereit és ennek eredményeit részleteztük az *1. táblázatban.*

1. táblázat: A malignus mesothelioma diagnosztizálásának módszere (n = 40)

Diagnosztikus módszer	Betegek száma, akiknél a vizsgálatot elvégeztük	Pozitív eredményt adott	
		malignitásra	mal. mesotheliomára
Pleuralis fluidum cytologiai vizsgálata	31	13	6
Tűbiopszia cytologiai vizsgálata	17	8	7
Pleura tűbiopszia hisztológiai vizsgálata	14	9	8
Thoracoscopos excindatum hisztológiai vizsgálata	19	16	15
Thoracotomia során nyert anyag hisztológiai vizsgálata	5	5	5

A tüneteket vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a betegek 12,5%-a (5 beteg) teljesen panaszmentes volt a diagnózis megállapítása idején. A malignus mesotheliomára jellemző tüneteket és ezeknek előfordulási gyakoriságát mutatjuk be a *2. táblázatban.* A leggyakoribb panasz a nehézlégzés, a mellkasi fájdalom és a köhögés volt. Előfordult még ritkábban étvágytalanság, fogyás, láz, vérköpés, vállfájdalom és rekedtség. A tünetmentes betegek felfedezésére véletlenszerűen, ernyőképszűrő vizsgálat alkalmával került sor.

2. táblázat: A malignus mesothelioma esetén észlelt tünetek gyakorisága (n = 40)

Tünetek	Betegszám	Százalék
Mellkasi fájdalom	24	60,0
Nehézlégzés	24	60,0
Köhögés	19	47,5
Láz	7	17,5
Fogyás	7	17,5
Étvágytalanság	4	10,0
Haemoptoe	2	5,0
Vállfájdalom	2	5,0
Rekedtség	1	2,5
Tünetmentes	5	12,5

Beteganyagunkban 36 betegnél (90%) lehetett mellűri folyadékgyülemet kimutatni a diagnózis felállításakor, bár a folyamat progressziója során a többi 4 esetben is kialakult pleuralis fluidum. Nyolc betegnél (20%) nyertünk sanguinolens folyadékot a pleuraűrből.

Bronchoscopiát 12 betegnél (30%) végeztünk, de az ezek alkalmával nyert excindatumok hisztológiai vizsgálata egyetlen alkalommal sem tartalmazott mesothelioma metastasisra jellemző szöveti képet.

Thoracoscopiát 18 betegnél (45%) végeztünk. A vizsgálatok során mindegyik esetben malignus mesotheliomára jellemző makroszkópos képet lehetett megfigyelni. A pleurán általában fehér, ritkábban sárgás színű, egyenetlen felrakódást, vagy dudoros idegenszövet-burjánzást lehetett észlelni. Az ezekből nyert excindatum hisztológiai vizsgálata 16 betegnél (89%) malignus mesotheliomát igazolt.

Vizsgáltuk betegeinknél a malignus mesotheliomák hisztológiai eredményeit is. Pontos szövettani tipizálásra 36 betegnél volt lehetőségünk. Epithelialis típusú mesotheliomát lehetett igazolni 20%-ban, fibrosarcomatosus típust 22,5%-ban és kevert formát 42,5%-ban. Néhány betegnél a pontos szövettani típus ismeretlen maradt *(3. táblázat).*

3. táblázat: Malignus mesotheliomás betegeink szövettani besorolása

Szövettani típus	Betegszám	Százalék
Epithelialis	8	20,0
Fibrosarcomatosus	9	22,5
Kevert forma	17	42,5
Ismeretlen	6	15,0
Összesen	40	100,0

A folyamat kiterjedtségét vizsgálva azt találtuk, hogy a malignus mesothelioma extrapleuralis manifesztációja 47,5%-ban volt igazolható. Ezek a következők voltak gyakorisági sorrendben: tüdőmetasztázis, pericarditis, ascites, peritoneális áttét, subcutan-, borda, májmetasztázis, az ellenoldali pleura érintettsége, mediastinumra, a mellkasfalra, vagy a rekeszre terjedő folyamat. Malignus mesotheliomás betegeink extrapleuralis manifesztációit a *4. táblázatban* foglaltuk össze.

4. táblázat: Malignus mesotheliomás betegeink extrapleuralis manifesztációi

Extrapleuralis manifesztációk	Betegszám	Százalék	Gyakoriság (Az összes extrapulmonális manifesztáció százalékában)
Tüdőmetasztázis	5	12,5	16,0
Ascites	4	10,0	16,0
Pericarditis	4	10,0	16,0
Peritonitis	3	7,5	12,5
Májmetasztázis	2	5,0	8,0
Bordametasztázis	2	5,0	8,0
Subcutan metasztázis	2	5,0	8,0
Mediastinumra terjedés	1	2,5	4,0
Rekesz érintettsége	1	2,5	4,0

Betegeink 37,5%-ánál (15 beteg) végeztünk mellkasi computer tomographiás vizsgálatot, amely ebben a kórformában jellegzetes képet mutat. CT-vel egyenetlen szélű, a pleurából kiinduló, inhomogen szerkezetű, lágyrész-denzitású képletet lehet megfigyelni általában, amely a tüdőt komprimálja és beterjedhet a lebenyek közötti résekbe is. A mellkas ultrahang vizsgálata is segítséget nyújthat a betegség diagnosztizálásában. Segítségével a pleuralis folyadékgyülemen kívül a pleura diffúz vagy körülírt megvastagodását is meg lehet figyelni.

Betegeink 12,5%-ánál (5 beteg) végeztettünk thoracotomiát, amelyek közül 2 esetben nem rendelkeztünk praeoperativ szövettani diagnózissal, így ezekben az esetekben diagnosztikus thoracotomia történt. A műtét során pneumonectomiát és pulmonectomiát vagy pleurectomiát, decorticatiót és komplett resectiót végeztek.

Kemoterápiát 25%-ban (10 beteg) alkalmaztunk részben szisztémásan 8 esetben, 2 betegnél pedig localisan intrapleuralisan. Általában doxorubicint tartalmazó kombinációkat adtunk.

Betegeink 7,5%-ánál (3 beteg) történt irradiatio. Néhány esetben több terápiás lehetőség kombinációját végeztük.

Pleurodesist 7 esetben (17,5%) alkalmaztunk a panaszok csökkentése céljából. A pleurodesist talcummal, tetránnal, vagy cystostaticummal végeztük. Sikeres pleurodesis esetén a pleuralis folyadékgyülem újratermelődését tudtuk megakadályozni, így a nehézlégzéses panaszokat csökkenteni lehetett. Betegeink kezelését foglaltuk össze az *5. táblázatban.*

5. táblázat: Malignus mesotheliomás betegeink kezelése

Kezelési módszer	Betegszám	Százalék
Sebészeti eljárás	5	12,5
pleurectomia és pulmonectomia	3	7,5
pleurectomia, decorticatio és komplett resectio	2	5,0
Kemoterápia	10	25,0
szisztémás	8	20,0
inrapleuralis	2	5,0
Radioterápia	3	7,5
Pleurodesis	7	17,5
Csak tüneti kezelés	13	32,5

6. táblázat: A malignus mesothelioma Butchart és Antman szerinti beosztása

I. stádium:	A tumor csak az egyik oldali pleurát érinti
II. stádium:	A tumor csak a rekesz feletti szervekre terjed (tüdő, mediastinum, mellkasfal, pericardium, ellenoldali pleura)
III. stádium:	A tumor átterjed a rekesz alá is, ill. áttétet ad exrathoracalis nyirokcsomókba
IV. stádium:	Távoli haematogen metastasisok (pl.: csont, agy)

7. táblázat: Malignus mesotheliomás betegeink stádium-besorolása a diagnosztizálás idején és a betegek átlagos túlélési ideje

Stádiumok	Betegszám	Százalék	Átl. túlélés (hónap)
I. stádium	20	50	9,1
II. stádium	4	10	3,5
III. stádium	6	15	3,1
IV. stádium	10	25	2,8
Összesen	40	100	

Az eddig említett kezelési módokat természetesen kiegészítettük tüneti terápiával is. A betegek 32,5%-ában (13 beteg) már csak erre volt lehetőség. Saját beteganyagunkban nem volt különbség a különböző terápiás beavatkozások és a betegek túlélése között. Az életkilátások minden esetben igen rosszak voltak. Az átlagos túlélési idő csak 5,8 hónap volt (1–18 hónap). A hosszabb túléléseket azoknál a betegeknél lehetett megfigyelni, akiknél a diagnosztizálás korai stádiumban történt, de ezek a betegek sem élték túl a másfél évet. Sajnos 14 betegünk (35%) további sorsáról nincs információnk, mert csak a kivizsgálás idején feküdtek osztályunkon.

Betegeink stádium szerinti besorolását *Butchart* és *Antman* szerint végeztük *(6. táblázat)*, más irodalmi összefoglalásokhoz hasonlóan (1, 8, 10, 18). Ez alapján 20 beteg (50%) tartozott I. stádiumba, 4 beteg (10%) II. stádiumba, 6 beteg (15%) III. stádiumba és 10 beteg (25%) IV. stádiumba a diagnózis megállapításakor *(7. táblázat)*. Látható, hogy a túlélés a betegség kiterjedtebb formáiban rövidebb volt.

Megbeszélés

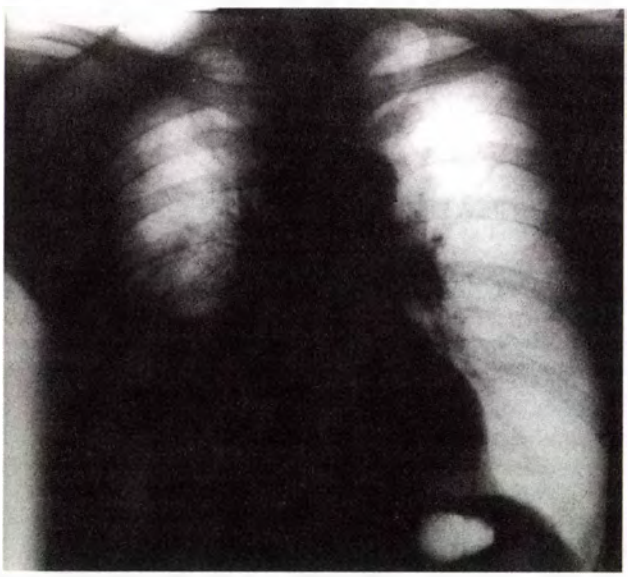
A pleura vagy a peritoneum felszínéről kiinduló primer daganatokat mesotheliomának nevezzük. Igen ritkán előforduló tumorok. Két alakjukat lehet elkülöníteni: a diffúz (75%) és a körülírt (25%) formát (10, 18). A diffúz megbetegedés mindig malignus, míg a körülírt forma jelentős része benignus. A malignus mesothelioma 80%-ban a pleurából, 20%-ban a peritoneumból és elvétve a pericardiumból indul ki (7, 9, 10, 14, 15, 21). Előfordulási gyakorisága az irodalmi adatok szerint 2,2/1 000000 (10). Az utóbbi években a malignus mesotheliomák számának növekedését írták le és ennek hátterében az azbesztexpozíció növekedését feltételezik (10). A legveszélyeztetettebb munkaként a hajóépítő, az építőipari, a nehézipari és a kémiai ipari munkát; az azbesztcement anyagok, azbesztpapírok, padlóburkoló anyagok gyártását és a petrolkémiai üzemekben végzett munkát tartják (3, 10, 18, 21).

A diffúz malignus mesotheliomát 1931-ben definiálta *Klemperer* és *Rabin* (14). Akkor még nem volt ismeretes az azbesztexpozíció és a malignus mesothelioma kialakulása közötti kapcsolat. Ezt 1960-ban közölte *Wagner, Sleggs* és *Marchand* (22). A vizsgálatok szerint az azbeszt 4 ismert rosttípusa közül elsősorban az amfibol crocidolithoz (kék azbeszt) társul mesothelioma, ritkábban az amosithez (3, 10, 18, 21). A benignus mesotheliomák és az azbesztexpozíció között nem lehetett kapcsolatot kimutatni. Feltételezések szerint szerepet játszhatnak még carcinogen tényezőként különböző kemikáliák is, ezek szerepe azonban még nem bizonyított (3, 18). Az utóbbi években az USA-ban a malignus mesothelioma incidenciája növekedett és a következő évekre még további növekedést prognosztizálnak (5). Az azbesztexpozíció és a betegség kialakulása közötti latenciaidő megfigyelések szerint 30–40 év (10, 18).

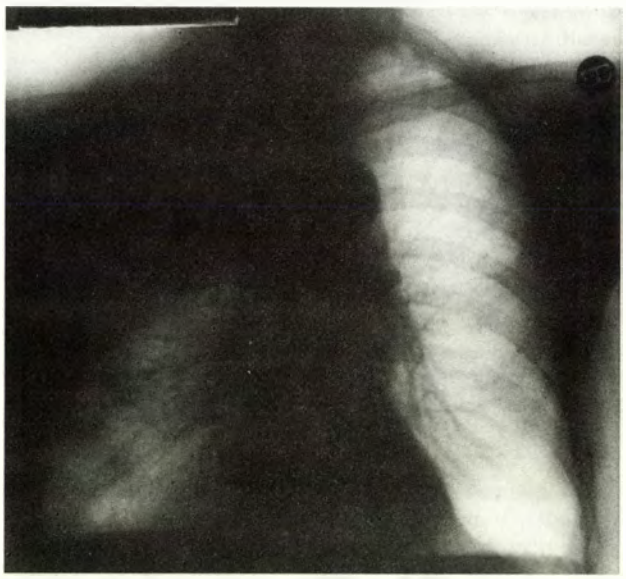
Nagyobb számban fordul elő ez a betegség a férfiaknál, akiknél kétszer-háromszor gyakoribb ez a kórforma. A leginkább érintett korcsoport az 50 évesek korosztálya, de természetesen előfordul más korcsoportba tartozóknál is (10, 18). Még gyereknél is diagnosztizáltak malignus mesotheliomát (6). Saját anyagunkban a férfi/nő arány 2/1 volt. Az átlagéletkor 55 év, a legfiatalabb betegünk pedig 21 éves volt.

A leggyakoribb tünet a mellkasi fájdalom, a nehézlégzés és a köhögés. Előfordul még étvágytalanság, fogyás, gyengeség, haemoptoe, láz, rekedtség, nehezített nyelés, a mellkasfalon tapintható terime és vállfájdalom (10, 18, 21). Néhány esetben a diagnózis megállapításakor a betegek még tünetmentesek és csak a rendszeres szűrővizsgálatok alkalmával kerül felfedezésre a betegség. Beteganyagunkban mi is az irodalmi adatoknak megfelelő gyakorisággal észleltük ezeket a tüneteket.

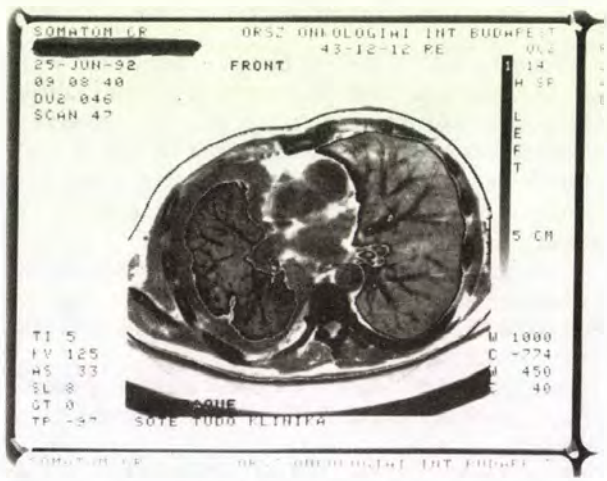
A malignus mesothelioma diagnosztizálása mellkas-rtg *(1–2. ábra)*, a mellkasi computer tomographia *(3–4. ábra)*, a pleura punctatum cytologiai, a pleura tűbiopszia cytologiai, ill. hisztológiai, a thoracoscopia, vagy a



1. ábra: Egyik betegünk mellkas-rtg felvételén jobb oldalon a csúcstól a rekeszig, a mellkasfal mentén ujjnyi vastag pleura callus és a rekesz felett kb. 3 ujjnyi homogén fedettség észlelhető



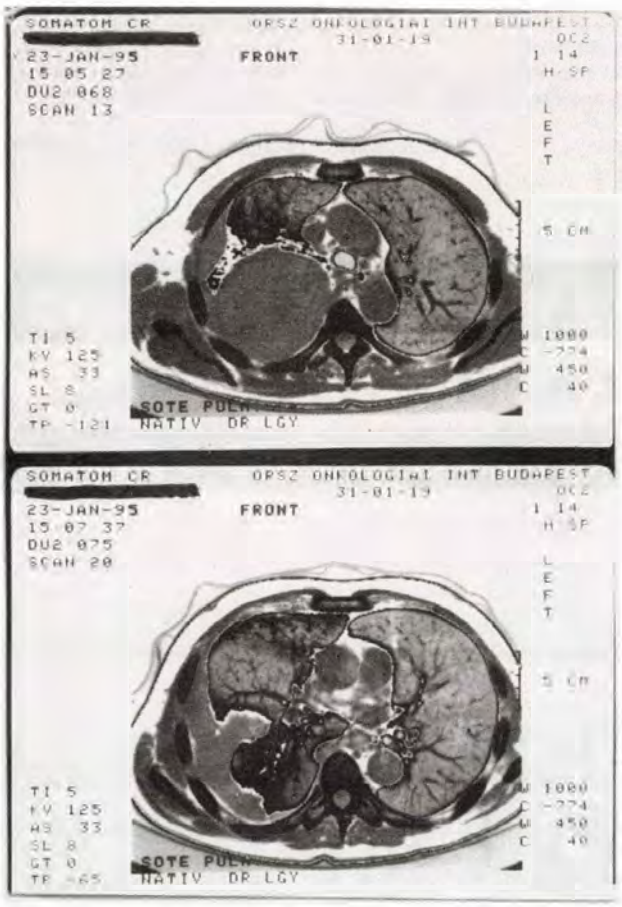
2. ábra: Másik betegünk mellkas-rtg felvételén jobb oldalon az egész felső lebenyre kiterjedő elváltozás figyelhető meg, ezen belül a tüdőcsúcsban kb. csecsemőfejnyi homogén árnyék észlelhető. A jobb rekesz nem differenciálható el, felette kb. másfél ujjnyi homogén fedettség látható



3. ábra: Első bemutatott betegünk mellkas-CT filmjén jobb oldalon a pleura jelentősen megvastagodott. A jobb tüdőt a csúcstól a rekeszig lágyrészdenzitású képlet veszi körül, amely egyenetlen felszínű és a résbe is beterjed, szerkezete inhmogén

throacotomia során vett szövetminta hisztológiai vizsgálata segítségével történhet (4, 5, 10, 18, 21). Saját beteganyagunkban a legnagyobb találati aránya a thoracoscopos excindatum hisztológiai vizsgálatának volt, de számos esetben kaptunk eredményt a pleura tűbiopsziája és a pleuralis folyadékgyülem vizsgálata alapján is.

A malignus mesotheliomára jellemző a pleuralis folyadék kialakulása, amely gyakran tartalmaz (az irodalmi adatok szerint 50%-ban) vörösvértesteket. A pleuralis folyadékgyülemben mikroszkopikus vizsgálattal normál mesothel sejteket, differenciált és differenciálatlan malignus mesothel sejteket, lymphocytákat és polymorphonuclearis leukocytákat lehet megfigyelni. A pleuralis folyadékgyülem gyakran egészen viscosus a nagy mennyiségű hyaluronsav jelenléte miatt (18). Anyagunkban a cytologiai vizsgálat az irodalomban leírtaknál kismérték-



4. ábra: Második bemutatott betegünk mellkas CT filmjén jobb oldalon a felső lebenyben egyenetlen pleuralis megvastagodást lehet látni

ben nagyobb találati arányban igazolta a malignus mesotheliomát.

Szövettani vizsgálattal a malignus mesotheliomának három típusát lehet elkülöníteni: az epithelialis, a fibrosarcomatosus és a kevert típust. Megfigyelések szerint epithelialis forma esetén várhatók a jobb életkilátások, míg kevert típus esetén a legrosszabbak (10, 11, 18). Saját beteganyagunk szövettani vizsgálatainak az eredményeit a *3. táblázat*ban foglaltuk össze. Mi az irodalmi adatoktól eltérően kismértékben több fibrosarcomatosus formát találtunk, mint epithelialis formát. Jelentős differenciáldiagnosztikai problémát jelent az epithelialis típusú malignus mesothelioma és a metasztatikus adenocarcinoma elkülönítése. Erre esetenként csak speciális festési módszerek alkalmazásával van lehetőség (PAS festés, immunhisztokémiai technikák: pl. CEA [carcinoembrionalis antigén, vimentin, cytokeratin)]. Segítséget nyújthat az elkülönítésben az elektronmikroszkópos vizsgálat is (10, 18).

A malignus mesotheliomában szenvedő betegek átlagos túlélési ideje (amelyet a diagnosztizálástól számítanak) az irodalmi adatok szerint nagyon rövid, kb. 13 hónap és a betegek életkilátásait nem befolyásolják jelentősen a különböző terápiás beavatkozások sem (10, 18).

Jellemző erre a rosszindulatú kórformára, hogy a pleuraűrben terjed, rákúszik a mellkasfalra, a rekeszre, a peritoneumra, a mediastinumra, áttétet ad az ellenoldali pleurára, a hasi szervekbe. A regionális nyirokcsomókba (főleg az axilláris és a supraclavicularis nyirokcsomókba) ad áttétet lymphogen úton. Haematogen áttét csak a betegség késői stádiumában alakul ki. Ilyen módon metasztatizál az agyba, a tüdőbe, a csontokba és más lágyrészekbe (10, 12, 13, 18). Jellemző a kórképre a rendkívül gyors progresszio.

Malignus mesothelioma esetén szóbajöhet a sebészi, kemoterápiás és radioterápiás kezelés, illetve ezek kombinációja (2, 10, 18, 21). Egyes irodalmi adatok szerint műtét előtt adjuváns radioterápia javasolt. Sajnos azonban így sem lehet jelentősen növelni a túlélési időt (18). Tekintettel arra, hogy a kórképre jellemző a nehézlégzéses panaszokat okozó mellkasi folyadékgyülem, ezért a rendszeres mellkasi punctiókon kívül pleurodesis elvégzése is megkísérelhető, amely a fluidum újratermelődését legtöbbször megakadályozza, így a betegek panaszait általában csökkenti. Saját beteganyagunk kezelési formáit áttekintve nem találtunk a többinél eredményesebbnek tartható terápiás módszert, amely a nagyon rövid túlélést növelné. A kórkép jelenleg ismert és alkalmazott kezelési módszerei sem javítják jelentősen az életkilátásokat, és a betegek általában nem élik túl a diagnózist követő egy évet.

Anyagunkat azért találtuk közlésre érdemesnek, mert hazai viszonylatban relatíve nagy esetszámúnak mondható az egységesen diagnosztizált malignus mesotheliomás beteganyagot foglal össze.

IRODALOM: 1. *Antman, K. H.:* Malignant mesothelioma. N. Engl. J. Med., 1980, *303*, 200–204. 2. *Antman, K. H., Blum, R. H., Greenberger, J. S. és mtsai:* Multimodality Therapy for Malignant Mesothelioma Based on a Study of Natural History. Am. J. Med., 1980, *68*, 356–362. – 3. *Berkow, R., Fletcher, A. J.:* MSD Orvosi kézikönyv (The MERCK MANUAL) Melania Kiadó Kft., Budapest, 1994, 705–706. – 4. *Boutin, C., Vilallat, J. R., Cargnino, O. és mtsa:* Thoracoscopy in malignant pleural effusion. Am. Rev. Respir. Dis., 1981, *124*, 588–592. – 5. *Boutin, C., Rey, J. és mtsai:* Thoracoscopy in Pleural Malignant Mesothelioma: A Prospective study of 188 Consecutive Patients. Cancer, 1993, *72*, 394–404. – 6. *Brenner, J., Sordillo, P. P., Magill, G. B.:* Malignant mesothelioma in children: report of seven cases and review of the literature. Med. Pediatr. Oncol., 1981, *9*, 367–373. – 7. *Brenner, J., Sordillo, P. P., Magill, G. B. és mtsa:* Malignant Mesothelioma of the Pleura. Review of 123 Patients. Cancer, 1982, *49*, 2431–2435. – 8. *Butchart, E. G., Aschroft, T., Barnsley, W. C. és mtsa:* Pleuropneumonectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura. Thorax, 1976, *31*, 15–24. – 9. *Dail, D. H., Hammar, S. P.:* Pulmonary Pathology. Second Edition. Springer-Verlag. New York, 1993., 1463–1472. old. 10. *Fischmann, A. (ed.):* Pulmonary Disease and Disorders. Second Edition. New York, McGraw Hill Book Co., 1989. 2034–2038. old. – 11. *Gelder, T. V., Damhuis, R. a. M., Hoogsteden, H. C.:* Prognostic factors and survival in malignant pleural mesothelioma. Eur. Respir. J., 1994, *7*, 1035–1038. – 12. *Huncharek, M., Muscat, J.:* Metastases in diffuse pleural mesothelioma: influence of histológical type. Thorax. 1987, *42*, 897–898. – 13. *Károlyi A.:* A pleura diffúz malignus mesotheliomájának áttétei. Med. Thorac., 1993, *46*, 391–394. – 14. *Klemperer, P., Rabin, C. B.:* Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. Arch. Path., 1931, *11*, 385–412. – 15. *Law, M. R., Hodson, M. E., Bloom, H. J. G. és mtsai:* Malignant mesothelioma of the pleura: a study of 52 treated and 64 untreated patients. Thorax, 1984, *39*, 255–259. – 16. *Manzini, V. P., Brollo, A., Franceschi, S. és mtsai:* Prognostic factors of Malignant Mesothelioma of the Pleura. Cancer, 1993, *72*, 410–417. – 17. *Meerbeeck, J. P.:* Prognostic factors in malignant mesothelioma: where do we go from here? Eur. Respir. J., 1994, *7*, 1029–1031. – 18. *Murray, J. F., Nadel, J. A. (ed.):* Textbook of respiratory medicine.

Philadelphia. 1988. vol. 2. 1770–1779. old. – 19. *Pisani, R. J., Colby, T. V., Williams, D. E.:* Malignant mesothelioma of the pleura. Mayo Clin. Proc., 1988, *63,* 1234. – 20. *Robinson, L. A., Reilly, R. B.:* Localized Pleural Mesothelioma. The Clinical Spectrum. Chest, 1994, *106,* 1611–1615. – 21. *Schroeder, S. A., Krupp, M. A., Tierney, M. és mtsa:* Korszerű orvosi diagnosztika és therapia. Officina Nova Kiadó.Budapest, 1990, 199. old. – 22. *Wagner, J. C., Sleggs, C. A., Marchand, P.:* Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. Br. J. Ind. Med., 1960, *17,* 260–271.

(Vajda Erika dr., *Budapest,* 144. Pf. 250. 1536)

AKCIÓ! HASZNÁLT NYUGATI ULTRAHANGOK
TOSHIBA, CONTRON, SIGMA már 450 000 Ft + Áfától
KOL-MED KFT., SIÓFOK. Telefon: 06 (30) 568-481

NEUROSCIENCE INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- ☐ **Neurodegenerative Diseases and Mitochondrial Metabolism**
  M. Flint Beal, Harvard University
- ☐ **Molecular and Cellular Mechanisms of Neostriatum**
  Marjorie A. Ariano and D. James Surmeier, Chicago Medical School
- ☐ **Ca^{2+} Regulation By Ca^{2+}-Binding Proteins in Neurodegenerative Disorders**
  Claus W. Heizmann and Katharina Braun, University of Zurich, Federal Institute for Neurobiology, Magdeburg
- ☐ **Measuring Movement and Locomotion: From Invertebrates to Humans**
  Klaus-Peter Ossenkopp, Martin Kavaliers and Paul Sanberg, University of Western Ontario and University of South Florida
- ☐ **Triple Repeats in Inherited Neurologic Disease**
  Henry Epstein, University of Texas — Houston
- ☐ **Cholecystokinin and Anxiety**
  Jacques Bradwejn, McGill University
- ☐ **Neurofilament Structure and Function**
  Gerry Shaw, University of Florida
- ☐ **Molecular and Functional Biology of Neurotropic Factors**
  Karoly Nikolics, Genentech
- ☐ **Prion-related Encephalopathies: Molecular Mechanisms**
  Gianluigi Forloni, Istituto Ricerche Farmacologiche „Mario Negri" — Milan
- ☐ **Neurotoxins and Ion Channels**
  Alan Harvey, A. J. Anderson and E. G. Rowan, University of Strathclyde
- ☐ **Analysis and Modeling of the Mammalian Cortex**
  Malcolm P. Young, University of Oxford
- ☐ **Free Radical Metabolism and Brain Dysfunction**
  Irène Ceballos-Picot, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Molecular Mechanisms of the Action of Benzodiaz**
  Adam Doble and Ian L. Martin, Rhône-Poulenc Rorer and University of Alberta
- ☐ **Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia**
  John L. Waddington and Peter Buckley, Royal College of Surgeons — Ireland
- ☐ **Synaptic Plasticity in the Retina**
  H. J. Wagner, Mustafa Djamgoz and Reto Weiler, University of Tübingen
- ☐ **Non-classical Properties of Acetylcholine**
  Margaret Apleyard, Royal free Hospital — London
- ☐ **Molecular Mechanisms of Segmental Patterning in the Vertebrate Nervous System**
  David G. Wilkinson, National Institute of Medical Research — UK
- ☐ **Molecular Character of Memory in the Prefrontal**
  Fraser Wilson, Yale University

A sorozat kötetei 154.— DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1075 Wesselényi u. 28.)

Tapasztalataink az orrüregi lasersebészet klinikai alkalmazásában

Szabó György dr.[1], Ribári Ottó dr.[1], Gáspár Lajos dr.[2], Élő Gábor dr.[1] és Hirschberg Andor dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Fül-Orr-Gégeklinika (igazgató: Ribári Ottó dr.)[1]
Magyar Honvédség Központi Kórház, Budapest, Szájsebészeti Osztály (főorvos: Gáspár Lajos dr.)[2]

Magyarországon a szerzők először végezték különböző eredetű orrvérzések, alsó orrkagyló hypertrophia, orrpolypositas és rhinolithiasis sebészi laserkezelését. Tapasztalatuk szerint az endonasalis lasersebészetben a célszerű optikával ellátott korszerű CO_2- és Nd-Yag laser egyaránt használható. Kis volumenű, kevéssé vérzékeny képletek vaporizálására, ill. vágásra az előbbi, nagyobb, bő vérellátású szövettömeg coagulálására vagy vaporizálására az utóbbi a megfelelőbb. Az endoscop munkacsatornájába vezethető Nd-Yag száloptika technikailag csaknem valamennyi endoscopos orr- és melléküregműtét során lehetővé teszi a lasersugár alkalmazását, és az egyre fontosabb dokumentáció optimális feltételeit is biztosítja. Az endoscopos orrüregi lasersebészet – önmagában vagy bizonyos indikációkban műtéti fázisként – a betegek terhelését jelentősen csökkentő, a műtéteket sok esetben ambulanter is elvégezhetővé tevő, korszerű, minimálisan invanzív terápia.

Kulcsszavak: endonasalis lasersebészet, CO_2 laser, Nd-YaG laser

Our experiences in clinical application of endonasal laser surgery. The authors treated nasal bleedings of various origin, lower turbinate hypertrophy, nasal polyps and rhinolithiasis using different, kinds of surgical lasers for the first time in Hungary. According to their experiences the modern CO_2 and Nd-Yag laser with advanced optics are applicable for the purposes of endonasal laser surgery. The use of CO_2 laser is indicated for vaporization and cutting of small haemorrhagic areas without strong bleeding, Nd-Yag laser is more suitable for coagulation and vaporization of highly vascularised tissue masses. The, fiber optic introducible into the endoscope makes the Nd-Yag laser useful for almost every endoscopic nasal and paranasal surgery, making simultaneous video-documentation possible. Using lasers combined with endoscopes (in itself or as an independent step of operation) is a method with minimal operational stress and invasivity, which makes effective surgery possible, in many cases as one-day surgery.

Key words: endonasal laser surgery, CO_2-laser, Nd-Yag laser

A fül-orr-gégészet területén a CO_2 laser gégesebészet napjainkban hazai viszonylatban is a mindennapos klinikai gyakorlat részévé vált (2, 5, 10). A laser fülsebészet fokozatos térhódítása elsősorban az anyagi lehetőségek függvénye (14).

A nemzetközi irodalom ismeretében nagy a lemaradásunk az orrüregi lasersebészet területén. Célkitűzésünk az volt, hogy a szükséges eszközök beszerzése után, megfelelő klinikai tapasztalat birtokában e lemaradást csökkentsük, optimális esetben megszüntessük.

Eszközök, beteganyag

Az endonasalis lasersebészetben a következő eszközöket alkalmaztuk:

1. TLS 61 CO_2-lasersebészeti berendezés általános sebészeti kézidarabbal

A széleskörűen alkalmazott és ismert készülék leírásától eltekintünk. Az eszközzel csupán az orrüreg bemeneti, mintegy 2 cm-es mélységében végezhetők beavatkozások, ezért ezeket valójában nem is tekintjük intracavitalis laseralkalmazásnak. Ennek ellenére az alkalmasabb készülékek hiányában aránylag nagy beteganyagon használtuk. A locus Kisselbachi területének coagulálását 361 (200 ffi, 161 nő), septumhaemangioma, ún. „vérző septumpolypus" vaporizálását 16 (8 ffi, 8 nő), impaktált, extrém méretű rhinolith térfogatának csökkentését 1 (ffi) esetben végeztük *(1. táblázat)*.

1. táblázat: TLS 61 CO_2-laserrel kezelt betegeink

Diagnózis	Esetszám	Férfi	Nő
Locus Kisselbachi vérzés	361	200	161
Septum haemangioma	16	8	8
Impaktált rhinolith	1	1	–
Összesen:	378	209	169

2. KAPSH 25 W zárt rendszerű CO_2-laser semiflexibilis, üreges fényvezető szállal

Kisméretű, mobilis, 0–25 W teljesítményű eszközre applikált, 4 mm átmérőjű optika, mely megközelítően félkörívig hajlítható. E technika használatával ellátott betegeink: locus Kisselbachi coagulálása 19 (2 ffi, 3 nő, 14 kisgyermek 4–8 éves korig); M. Osler – a súlyos orrvérzéseket okozó endonasalis csomók vaporizálása 3 betegen (ffi); Mucotomia – az orrlégzési

akadályt okozó, irreverzibilisen hyperplasiás alsó orrkagyló mucosájának és submucosájának vaporizálása – 9 betegen (5 ffi, 4 nő); orrpolypositas – a műtét bevezető lépéseként 8 betegen (5 ffi, 3 nő) (*2. táblázat*).

2. táblázat. Kapsh 25 W CO_2-laser, semiflexibilis fényvezető szállal kezelt betegeink

Diagnózis	Esetszám	Férfi	Nő	Gyermek
Locus Kisselbachi vérzés	19	2	3	14
M. Osler	3	3	—	–
Hypertrophia conch. inf.	9	5	4	–
Orrpolypositas	8	5	3	–
Összesen:	39	15	10	14

3. Medi Yag 100 típusú Neodimium-Yag lasersebészeti készülék száloptikával

A nagyméretű, vízhűtés igénye miatt helyhez kötött, 0–100 W teljesítményű berendezés száloptikája 0,6 mm átmérőjű, igen hajlékony, fiberoscop munkacsatornáján is átvezethető. Orrüregi alkalmazása szabad vizuális kontrollal vagy merev laserendoscop felhasználásával lehetséges. Előbbi esetben különböző hosszúságú és hajlatú, üreges fém vezetőszálakat használtunk. Az orr és melléküregei lasersebészetére kifejlesztett Wolf laserendoscop szívó és öblítő csatornával rendelkezik, a 20 fokos optika kontrollja mellett az eszközből kilépő néhány mm-es szál 0–45 fokos tartományban hajlítható.

Szabad vizuális kontrollal endonasalis Osleres csomók miatt 3 betegen (ffi), a bőr osleres csomója miatt 1 (ffi), locus Kisselbachi vérzések miatt 17 beteget (10 ffi, 7 nő), vérző septumhaemangioma miatt 1 (nő) beteget láttunk el. Laserendoscoppal összesen 34 [orrpolypositas 24 (20 ffi, 4 nő), mucotomia 8 (5 ffi, 3 nő), hátsó septalis spina 2 (ffi)] laserműtétet végeztünk (*3. táblázat*).

3. táblázat: Medi Yag 100 Neodimium-Yag laserrel kezelt betegeink

Optika	Diagnózis	Esetszám	Férfi	Nő
Száloptika szabad visualis kontrollal	M. Osler Orr vestibulum	3	3	–
	M. Osler	1	1	–
	Locus Kisselbachi vérzés	17	10	7
	Septum haemangioma	1	–	1
Merev laser-endoscoppal	Orrpolypositas	24	20	4
	Hypertrophia conch. inf.	8	5	3
	Hátsó septalis spina	2	2	–
Összesen:		56	41	15

Módszer

Valamennyi orrüregi laserműtétet helyi érzéstelenítésben végeztük. A locus Kisselbachi lasercoagulálása és M. Osler csomóinak vaporizálása során 10%-os kokainoldattal felületi érzéstelenítést alkalmaztunk, nagyobb szövettömegek vágása, vaporizálása előtt 2%-os tonogénes Lidocain oldattal infiltráltunk. Az érzéstelenítés során az alkalmazott lasertípus és sebészeti eljárás szerint nem tettünk különbséget. Igen fontos körülmény, hogy a kizárólag lasersugárral végzett beavatkozások előtt praemedicatio nem szükséges, mert a beavatkozás gyakorlatilag teljesen fájdalmatlan, és a tactilis ingerek következtében fellépő vagusreakcióval sem kell számolni.

TLS 61 készülékkel, hagyományos sebészeti kézidarabbal a locus Kisselbachi vagy a septumhaemangioma körül először kissé defókuszált sugárral, 15 W–0,5 s impulzusokkal coagulatiós zónát hoztunk létre, majd ennek centrumát azonos sugárparaméterekkel, de kétszer-háromszor coaguláltuk. A rhinolith vaporizálását 50 W teljesítménnyel, folyamatos üzemmódban végeztük.

Kis volumenű, vérző képletek semiflexibilis optikával való ellátása során alkalmazott technika és impulzusparaméterek lényegében azonosak, de a műtéti körülmények jelentősen jobbak, az orrüreg középső és hátsó területei is megközelíthetők.

Nagyobb M. Osler-es csomókból a centrum vaporizálása során az első impulzus után jelentős vérzés lépett fel. Ezekben az esetekben a teljesítményt 20–25 W-ig emelve, folyamatos üzemmódban, a centrum felé irányuló koncentrikus körkörös vaporizálással a vérzés uralható, egy alkalommal azonban a műtét felfüggesztésére és réteges tamponálásra kényszerültünk.

Laser-mucotomia során az alsó orrkagyló hyperplasiás mucosáját és submucosáját a mellső pólus felől, caudalis irányból kezdjük vaporizálni, oly módon, hogy a lágyrészeket 20–25 W teljesítménnyel, folyamatos üzemmódban, az os turbinatum alsó élére mintegy 45 fokos szögben rétegenként távolítjuk el. Szabad csontfelszínt nem hagyunk. A beavatkozás után tamponálás nem szükséges.

Orrüregi polypok CO_2-laser vaporizációja előtt csak felületi érzéstelenítést alkalmazunk. Ezt kezdetben infiltrációs érzéstelenítéssel is kiegészítettük, ennek veszélyeire a megbeszélésben részletesen kitérünk. A polypokat 25–30 W–0,5 s impulzusokkal vaporizáljuk, kocsányos polypok kocsányát átvágjuk, majd a polypot kiemeljük. Természetesen a beavatkozást az elülső és középső rostarendszer hagyományos megnyitásával és sanatiójával fejezzük be. A semiflexibilis szál a CO_2-laser rostarendszerben történő felhasználását nem teszi lehetővé.

Vérző vagy vérzékeny képletek ellátásának technikája Nd-Yag laserrel a fent leírtakkal lényegében azonos, attól eltekintve, hogy 5-10 wattal magasabb teljesítménytartomány használata bizonyult célszerűnek. Zafírfejes kontakt manipulációt az orrüregben nem tartunk megengedhetőnek a megbeszélésben részletezett okok miatt. A laserendoscop segítségével valamennyi endonasalis régió kiválóan látható és kezelhető.

A Nd-Yag laser mucotomia technikája is azonos, de ez esetben 10–15 Wattal magasabb teljesítmény volt szükséges a-CO_2-laserrel végzett hasonló műtétekkel összehasonlítva. A beavatkozás teljesen vértelen, a hátsó pólus laserendoscoppal biztonságosan látható és kezelhető. A Nd-Yag laser polypectomia technikája a fentiekkel azonos, a kocsányos polypok kocsányainak átvágására utóbbi laser kevésbé alkalmas.

Bár a laserendoscop rostarendszeri lasermanipulációt is lehetővé tenne, a fontos anatómiai képletek közelsége és a Nd-Yag laser közismerten nagy szöveti penetratiója miatt ilyen beavatkozást egyelőre nem végeztünk.

Egyenes septum mellett a középső orrkagylóba fúródó hátsó septalis spinát két esetben vaporizáltunk endoscopos kontrollal. A septum nasi mucoperiosteumát nem választottuk le, csak a spina környezetét infiltráltuk 2%-os tonogenes Lidocain oldattal. A spina apicalis tömegét 40 W–0,5 s-os impulzusokkal vaporizáltuk, míg a közös orrjárat e területen mintegy 3 mm-es szélességben szabaddá vált. Nem törekedtünk a spina tömegének teljes eltávolítására. A beavatkozás után tamponálást nem alkalmaztunk.

Eredmények

TLS 61 CO_2-laserkészülékre applikált hagyományos sebészeti kézidarabbal végzett beavatkozásokat lényegében nem tekintjük valódi orrüregi műtéteknek, mert ezzel a technikával csak a bemenetközeli 1,5–2 cm-es szakasz uralható. A locus Kisselbachi vérzések miatt végzett 361 coagulatio 10 év alatt történt. Ebből ismételt beavatkozás 100, ezen belül kétszer ismételt 27 eset volt. E gyakori és banális vérzések terápiás eredményeinek megítélése nem egyszerű, mert ismereteink szerint nem áll rendelkezésre olyan, nagy esetszámot felölelő statisztika, amely a hagyományos ellátási módok (chemocoagulatio, thermocoagulatio, electrocoagulatio) effektivi-

tását objektíven értékelné. Ezért tapasztalatainkat csak annyiban foglalhatjuk össze, hogy az eljárás, különös tekintettel nehézkes alkalmazására, például korszerű készülékkel végzett electrocoagulatióval szemben jelentős előnyöket nem kínál.

Vérző septumhaematomák vaporizálása után recidivát egyetlen esetben sem észleltünk, ez vonatkozik valamennyi lasertechnikával ellátott esetre. Úgy látszik, hogy e szolid képletek tömegének vaporizálása biztos és végleges megoldást jelent.

Az impaktálódott, extrém nagyságú rhinolith vaporizálása során tapasztaltuk igazán azokat a technikai nehézségeket, melyek miatt a kézidarab orrüregi alkalmazásával felhagytunk.

KAPSH 25 W szemiflexibilis optikával ellátott készülék használata után a locus Kisselbachi ismételt fotocoagulálására 5 (gyerek) esetben volt szükség. A készülék alkalmazása óta eltelt hat hónap alatt visszatérő vérzését nem észleltük.

Osler-kór következtében fennálló endonasalis haemangioma teleangiectaticum miatt kezelt három férfi beteg közül egy négy hónapig panaszmentes volt, utána Nd-Yag laserrel ismételten kezeltük. Egy betegünk háromszor ismételt CO_2-laser vaporizáció után hat hónapja panaszmentes, harmadik esetünk a többszöri CO_2, majd Nd-Yag coagulatiók ellenére is ismételten tamponálásra szorul.

Valamennyi lasermucotomia után betegeink jelentős és tartós orrlégzési javulásról számolnak be. A későbbiekben eredményeinket rhinomanometriával tervezzük objektivizálni. Az ismerten allergiás rhinitis következtében fennálló alsó kagyló hypertrophia miatt végzett műtétek után (9 eset) az orrlégzés ugyan javul, de az időszakos orrváladékozás változatlan.

Ethmoiditis chronica polyposa miatt végzett műtétek bevezető fázisában az orrüregi polypokat CO_2-laserrel 8, ND-Yag laserrel 24 esetben vaporizáltuk. Az orrpolyposis recidívahajlamára a lasersugár nem gyakorolhat hatást, hiszen az orrpolyposis a rostarendszer betegsége, és a rostasejtekben laservaporizációt nem alkalmaztunk. Igen jelentős eredményként könyvelhető azonban el, hogy a gyakran ismételt műtétek jelentős időtartama alatt a beteg sem fájdalmat, sem az igen kellemetlen,vagusreactiót is kiváltó tactilis ingereket nem érzi. Az orrpolypok laservaporizációja közben ijesztő, ám veszélytelen jelenséget észleltünk. Kezdetben a polypok vaporizációja előtt infiltratiós érzéstelenítést is alkalmaztunk. A nagy folyadéktartalmú polypok a vaporizáció megkezdése után néhány másodperccel felrobbantak. A – kétségtelenül ijesztő – hangjelenségen kívül az explosio veszélytelennek bizonyult, feltehetően azért, mert az orrüreg az apertura piriformis és az epipharynx irányában is nyitott, vagyis a „töltet" lefojtatlan maradt. A tanulmányozott irodalomban eddig nem közölt jelenség ismeretében két következtetés látszik levonhatónak.

Orrüregi polypok vaporizálása előtt infiltrációs érzéstelenítés kerülendő, tapasztalataink szerint a beavatkozás így is teljesen fájdalmatlan. Zárt térben lévő, nagy folyadéktartalmú képletek, pl. melléküregi cysták, mucokelék endoscopos laservaporizációja a robbanás veszélye miatt tilos.

A középső orrkagylóba fúródó hátsó septalis spina egyik esetünkben éjszakai orrdugulást, a másikban homlok és fejtetőtáji fejfájást okozott. A spina részleges laservaporizációja óta mindkét beteg panaszmentes *(4. táblázat)*.

4. táblázat: CO_2 és Neodimium-Yag laserrel elért eredményeink

Diagnózis	Laser típusa	Esetszám	Eredmény
Locus Kisselbachi vérzés	CO_2 TSL 61	361	a szövegben részletezett okok miat nem értékelhető
	CO_2 Kapsh	19	2 recidíva
	Medi Yag	17	0 recidíva
M. Osler	CO_2 Kapsh	3	2 recidíva
	Medi Yag	3	1 recidíva
Septum haemangioma	CO_2 TLS 61	16	1 recidíva
	Medi Yag	1	0 recidíva
Hypertrophia conch. inf.	CO_2 Kapsh	9	vértelen műtéti terület, fájdalom mentes műtét, minden eset ben jelentősen javuló orrlégzés
	Medi Yag	8	
Orrpolyposis	CO_2 Kapsh	8	kisebb műtéti terhelés, recidíva hajlamot nem befolyásolja
	Medi Yag	24	
Impaktált rhinolith	CO_2 TLS 61	1	–
Hátsó septalis spina	Medi Yag	2	kisebb műtéti terhelés

Megbeszélés

Az endonasalis lasersebészet az elmúlt néhány évben széleskörűen alkalmazott eljárássá vált a gazdaságilag fejlett országokban (1, 3, 6, 13). A legelső eredményeket az irodalom alapján magyar szerzők is összefoglalták (2, 4). Újabban egyebek között az orrpolyposis Nd-Yag laserkezeléséről (6), Osler-kóros betegek orrvérzéseinek septodermoplasticával kombinált Nd-Yag laser kontrolljáról (13), a felső légutak lymphomáinak (1) és a rhinoscleromának (9) CO_2- és Nd-Yag laser terápiájáról olvashatunk közleményeket. Az endoscopos melléküregsebészet területén a Holmium-Yag laser látszik a leginkább megfelelőnek (12), de más sebészi lasereket is alkalmaztak (7, 8).

A CO_2-laser (10 600 nm) rendkívül precizitása és jó lágyrész-vaporizáló effektusa mellett alkalmazásakor viszonylag szerény csontinterakcióval, mérsékelt vérzéscsillapító hatással és még a legújabb optikák használatakor is műtéttechnikai nehézségekkel kell számolnunk. A száloptikán vezethető Argon (515 nm),valamint a hasonló hullámhosszú és tulajdonságú KTP 532-laser kényelmesen használható, hemosztatikus hatásuk kielégítő, de interakciója lágy240részekkel és csonttal egyaránt gyenge. A Nd-Yag laser (1064 nm) elsődlegesen coagulatióra alkalmas, szövettömegek vaporizálásához nagyobb teljesítménytartományok használata szükséges (11, 16).

Vaporizálásra és vágásra sokan a zafírfejes kontakt üzemmódot ajánlják. Tapasztalataik szerint a költséges zafírfej igen gyorsan elég, és elgondolkodtató az a fatális kimenetelű légembólia is, mely choanalis atresia kontakt zafírfejes laservaporizációja során a hűtéshez szükséges sűrített levegő érrendszerbe jutása miatt lépett fel (15).

Az eddig kifejlesztett sebészi laserek közül az orr és melléküregei laserkezelésében a Holmium-Yag laser (2300 nm) látszik ideálisnak (12, 17). Szöveti interakciója tekintetében átmenetet jelent a CO_2- és a Nd-Yg laser között. Mélységi penetrációja utóbbinál jelentősen kisebb, ennek ellenére jó hemosztatikus hatás mellett kiváló lágyrész- és csontablációs képesség jellemzi. Sajnos a készülék jelenleg rendkívül drága, ismereteink szerint hazánkban az arthroscopos lasersebészeben alkalmazzák.

A hangolható frekvenciájú és hullámhosszú (pl. rhodamine esetében 620–670 nm) festéklaserek alacsony teljesítményük miatt főként a fotodinamikus terápiában használatosak. A viszonylag olcsó és tartós diódalaser (805 nm) az alkalmazása során észlelt nagy kiterjedésű perifocalis szöveti károsodási zónák miatt kevésbé elterjedt.

Kezdeti tapasztalataink szerint az orrüregi endoscopos sebészet eszköztárában a CO_2- és a Nd-Yag laserek fontos szerepet kaphatnak. Kis volumenű, kevéssé vérzékeny képletek vaporizálására az előbbi, nagyobb, bő vérellátású vagy cavernosus szövettömeg coagulálására vagy vaporizálására az utóbbi megfelelőbb. A dokumentáció feltételei optimálisak. A helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozások során a taktilis ingerek csökkenthetők, ez a szövődményként jelentkező vagusreflexek fellépésének esélyét minimalizálja, a szubjektív műtéti terhelés is kisebb. A postoperativ tamponálás az esetek jelentős részében elhagyható, emiatt a munkaképtelenség időtartama is várhatóan csökken, bár ennek biztos megítéléséhez pontos statisztikai feldolgozás szükséges nagyob esetszám alapján.

IRODALOM: 1. *April, M. M., Rebeiz, E. E., Friedman, E. M. és mtsai:* Laser therapy for lymphatic malformations of the upper aerodigestive tract. An evolving experience Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg., 1992, *118,* 205–208. – 2. *Bánhidy F., Kásler, M.:* The use of lasers in otorhinolaryngology and head and neck surgery. Akademie. Verlag, Berlin, 1989. – 3. *Cook, J. A., McCombe, A. W., Jones, A. S.:* Laser treatment of rhinitis. 1 year follow-up. Clin. Otolaryngol., 1993, *18,* 209–211. – 4. *Czigner, J., Sávai, L.:* Endoscopic CO_2 Laser Surgery for Vocal Cord Cancer. Diagnostic and Therapeutic Endoscopy, 1994, *1,* 69–74. – 5. *Élő J., Rejtő K., Polonyi I. és mtsai:* Nem malignus gégeelváltozások laserterápiája. Orv. Hetilap, 1983, *124,* 1629–1635. – 6. *Filiaci, F., Brenna, G., De. Luca, M. és mtsai:* The treatment of nasal polyposis with the neodymium. YAG laser Acta. Otorhinolaryngol. Ital. 1992, *12,* 575–580. – 7. *Johnson, L. P.:* Paranasal sinus applications of surgical lasers. Otolaryngol. Clin. North. Am., 1990, *23,* 29–30. – 8. *Kass, E. G., Massaro, B. M., Komorowsky, R. A. és mtsai:* Wound healing of KTP and argon laser lesions in the canine nasal cavity. Otolaryngol. Head. Neck. Surg., 1993, *108,* 283–292. – 9. *Maher A I., El-Kashlan, H. K., Soliman, Y. és mtsai:* Rhinoscleroma: Management by carbon dioxide surgical laser. Laryngoscope, 1990, *100,* 783–788. – 10. *Mihók Gy., Ribári O., Szabó Gy. és mtsai:* Erfahrungen bei der chirurgischen Anwendung der Kohlen-dioxid-Laserapparatur Tungsram TLS.. 61 in der Larynx. Mikrochirurgie. HNO Praxis, 1988, *13,* 191–195. – 11. *Rebeiz, E., April, M. M., Bohigian, R. K. és mtsai:* Nd. Yag laser treatment of venous malformations of the head and neck: an update. Otolaryngol. Head. Neck. Surg., 1991, *105,* 655–661. – 12. *Shapshay, S. M., Rebeiz, E. E., Bohigian, R. K. és mtsai:* Holmium, yttrium aluminium garnet laser-assisted endoscopic sinus surgery, laboratory experimence. Laryngoscope, 1991, *101,* 142–149. – 13. *Siegel, M. B., Keane, W. M., Atkins, J. F. Jr. és mtsai:* Control of epistaxis in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Otolaryngol. Head. Neck. Surg., 1991, *105,* 675–679. – 14. *Szabó Gy., Ribári O.:* Laserek a fülsebészetben. Orv. Hetil., 1993, *134,* 13–15. – 15. *Yuan, H. B., Poon, K. S., Chan, K. H. és mtsai:* Fatal gas embolism as a complication of Nd. YAG laser surgery during treatment of bilateral choanal stenosis. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 1993, *27,* 193–199. – 16. *Werner, J. A., Lippert, B. M., Godbersen, G. S. és mtsai:* Hämangiombehandlung mit dem Neodym: Yttrium. Aluminium. Granat. Laser (Nd: Yag laser) Laryngorhinootologie, 1992, *71,* 388–395. – 17. *Woog, J. J., Metson, R., Puliafito, C. A.:* Holmium: YAG endonasal laser dacryocystorhinostomy. Am. J. Opthalmol., 1993, *116,* 1–10.

(Szabó György dr., *Budapest,* Szigony u. 1083)

Yamanouchi Europe B. V.

is a Japanese pharmaceutical company with European Head Office in The Netherlands.
For the expansion of the Hungarian Representation we are looking for a

medical sales representative

for the southern territories of Hungary with university degree in pharmacy or in medical sciences. We require fluency in written and spoken English, good coordination and communication skills, clear driving licence. Candidates are likely to be aged between 28–40.
We offer good salary, training and education abroad, company car.
Please apply with detailed curriculum vitae in English and Hungarian - with phone number to:
Yamanouchi Europe B. V. Representative Office (Pharma-Regist Kft.)

Dr. Duray Éva
Head of Representation
1051 Budapest, Október 6. u. 7., IV/403.

Menopausa szakambulanciák szervezése és működése

Tóth Károly Sándor dr.[1], Magyar Zoltán dr.[2] és Papp Zoltán dr.[2]

Szent Margit Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest (főorvos: Tóth Károly Sándor dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,Budapest (igazgató: Papp Zoltán dr.)[2]

A szerzők összefoglalják azon ismereteiket és gyakorlati tapasztalataikat, melyek a peri- és postmenopausában élő női populatio oestrogenhiányos állapotainak felismerését, ellátását és az érintett nők gondozását is vállaló Menopausa Szakambulanciák szervezésének és működésének alapját képezik. Körvonalazzák a családorvos, a szakambulanciák és a speciális centrumok szerepét a menopausalis medicina művelésében. Hangsúlyozzák szakambulancia protokolljuk, vizsgálati és ellenőrzési tervük multidisciplinaris jellegét, a nőgyógyász szakorvos kezdeményező és szervező szerepének fontosságát a hormonpótló kezelés indicatiójának felállításában, a rendszeres nőgyógyászati rákszűrés elvégzésében. Összefoglalják a hormonpótló kezelés lehetőségeit és korlátait a menopausa syndroma vegetatív, psychés és szervi tüneteinek megelőzésében és kezelésében. Körvonalazzák az oestrogen-progestogen substitutio javallatait, ellenjavallatait és mellékhatásait. Végezetül a hormonpótló kezelés vezetésének néhány elméleti és gyakorlati kérdését tárgyalják.

Kulcsszavak: menopausa, szakambulanciai ellátás, hormonpótló kezelés, preventio

Organization and running menopause clinics. The authors summarized the special background information and practical experiences which helped them to organize the menopausal clinics for the patients in the peri- and postmenopausal age. The aim of the clinic was to to diagnose and manage the oestrogen deprivation in order to provide special care for the patients. The authors identified three key players; the general practitioners, the menopausal clinics and specialised centers in the field of the menopausal medicine. They emphasized the multidisciplinary features of the initial assessment and management plan of the hormone replacement therapy, the initiative role of the gynaecologist indicating and checking up the hormon replacement therapy and also undertaking the yearly oncogynaecologic screening. It was summarized the opportunities and limitations of the hormone replacement therapy to prevent, decrease or eradicate vasomotor, psychological and organic consequences of the menopause. They outlined the indications and contraindications and side-effects of the hormone replacement therapy. Finally, some theoretical and practical issues of the hormone replacement therapy were discussed.

Key words: menopause, outpatient clinic, hormone replacement therapy

Az átmeneti kor (climacterium) a nő életének az a néhány évre tehető, endocrinologiai, vegetatív, psychés, metabolikus és organikus változásokkal kísért időszaka, mely lezárja a fertilis kort és bevezeti a seniumot.

A menopausa tágabb értelemben az utolsó menstruatiót követő életszakaszt jelenti. A FIGO definíciója szerint menopausa az utolsó menstruatio, melyet ovulatio előzött meg és egy éven belül nem követ újabb. A peri- (a menopausát megelőző és követő 1 év) és postmenopausábaan a primordiális tüszők genetikailag meghatározott módon, morphologiai és/vagy functionalis károsodás következtében fokozatosan elvesztik reakciókészségüket a folliculus stimuláló hormonra (FSH). Az endometrium először a megkevesbedett saját progesteronra, majd a kívülről bevitt progestogenekre sem reagál secretiós átalakulással, ezzel párhuzamosan fokozatosan csökken az oestrogenekre való proliferatiós válaszkészség is (5).

A menopausa időpontja elkerülhetetlen biológiai esemény a nő életében, hatással lehet az addigi testi és lelki egészségi állapotára, nehézségeket okozhat az életvitelben, a családban és a munkahelyen egyaránt. Különösen vonatkozik ez azokra, akik az átmeneti kort nem teljes egészségben, hanem chronicus betegségekkel együttélve érik meg.

Az oestrogenek és a progesteron folyamatos cyclusos változásához alkalmazkodó női szervezet az átlagos életkor növekedésének eredményeképpen mind gyakrabban, akár három-négy évtizeden át is nélkülözi az ovarialis eredetű oestrogeneket. Hazánkban az elmúlt száz évben a peri- és postmenopausában élő nők száma – kiemelve minden egyéb népesedési mutatóval összefüggésből – megháromszorozódott és jelenleg meghaladja a kétmilliót. Ezen női populatio tagjainak többsége hosszabb-rövidebb ideig, kisebb-nagyobb mértékben szenved a menopausa syndroma (MSy) valamely

Rövidítések: APC = arthropathia climacterica; E^2 = 17-beta-oestradiol; HPK = hormonpótló kezelés; ISzB = ischaemiás szívbetegség; MG = mammographia; MSzA = menopausa szakambulanciák; MSy = menopausa syndroma; OAC = orális anticonceptio; OP = osteoporosis; PmOP = postmenopausalis osteoporosis; UGA = urogenitalis atrophia

látványos vegetatív vagy psychés tünetétől (pl. hőhullámok, alvászavar, teljesítménycsökkenés, depressio, ingerlékenység stb.). Ma még nem ismert, de legalább 30–40%-ra tehető azok aránya, akik esetében a 17 beta oestradiol (E_2) hiánya vált ki, vagy súlyosbít lappangva jelentkező (pl. postmenopausalis osteoporosis – PmOP, ischaemiás szívbetegség – ISzB), vagy éppen eltitkolt (pl. urogenitalis atrophia – UGA) kórképeket, melyeknek a menopausával való összefüggésére gyakran nem is derül fény.

Mindinkább csökkenni látszik a nőknek a MSy tüneteivel szembeni – környezetük elvárásainak megfelelni kívánó – toleranciája és növekszik a hormonpótló kezelés (HPK) iránti igény. Kontinensünk fejlett egészségügyi ellátással bíró országaiban a nők 3 (Olaszország) – 25 (Németország) százaléka kap hosszabb-rövidebb ideig oestrogen-progestogen substitutión alapuló HPK-t (9, 19).

A nők a peri- és postmenopausában E_2-hiányra visszavezethető panaszaikkal, tüneteikkel, betegségeikkel korábban az egyes specialitások ellátási perifériáján kallódtak. Újabban mind több szakorvos gondol a különböző kórképek etiológiájában a gynaeco-endocrinologiai hátérre és a kezelésben a HPK lehetőségére.

Az elmúlt években vált népszerűvé a menopausalis medicina fogalma, mely napjainkban telik meg tartalommal. Magában foglalja az érintett korú női lakosság egészségfelmérését, tanácsadását, gondozását és a HPK elméleti, gyakorlati kérdéseit. Ez a feladat az egészségügyi ellátás legalább három szintjén jelentkezik. Az első szintet az alapellátást végző családorvos képezi, akinek a problémaérzékenysége és együttműködése a további szinteken folyó munkának fontos feltétele.

A következő szintet a menopausával speciális nőgyógyászati lehetőségek birtokában, komplex módon, multidisciplinaris megközelítésben, mindenekelőtt a hormonpótlás beállításával foglalkozó menopausa szakambulanciák (MSzA) képviselik. A harmadik szintet az oestrogenhiány által kiváltott, vagy súlyosbított anyagcsere és/vagy szervi tünetek, pl. az I. típusú osteoporosis (PmOP) és a dyslipoproteinaemiák komplex vizsgálata, megelőzése és kezelése jelenti a megfelelő profilú centrumokban.

A szakmai és társadalmi érdeklődés megélénkülésének eredményeképpen hazánkban mindhárom szinten elkezdődött a szervező és az ellátó munka. Világossá vált, hogy a szakmai elvekben, ismeretekben, valamint a műszerezettségben tapasztalható jelentős különbségek az egyes ellátási-gondozási szintek között átfedéseket, eltérő gyakorlatot és egyenetlen szakmai színvonalat eredményeztek.

Közleményünkben egy MSzA modellt kívánunk bemutatni, melyet alapos előkészítés után a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján és a Szent Margit Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályán szerveztünk és működtetünk.

Célkitűzéseink a következők:

– a menopausa syndroma – MSy (az oestrogenhiánnyal összefüggésbe hozható vasomotoros tünetek, psychés panaszok, szervi tünetek) kezelése;

– a PmOP és az arthropathia climacterica (APC) megelőzése és kezelése;

– az ischaemiás szívbetegség (ISzB) megelőzése;

– az urogenitalis atrophia (UGA) tüneteinek kezelése,

– hozzájárulni a perimenopausától a seniumig terjedő korosztályok folyamatos orvosi gondozásához;

– összességében az életminőség javítása, a várható élettartam növelése.

Működésünk során a minden szakambulancián fontos és néhány, a MSzA-n speciális szakmai alapelv megtartását tartjuk szem előtt:

– egészségnevelés;

– komplex, egészségfelmérő, szűrőjellegű vizsgálatok;

– együttműködés a családorvossal és a társszakmákkal;

– pontos dokumentáció.

A MSy kezelése során a következő elvek kristályosodtak ki:

– profilaktikus szemlélet (PmOP és ISzB megelőzés);

– a HPK központba állítása;

– írásos és szóbeli felvilágosítás a HPK előnyeiről, mellékhatásairól, lehetséges szövődményeiről;

– egyénre szabott kockázat/haszon elemzés;

– gondozás jellegű ellátás.

A MSzA személyzete a helyi lehetőségeknek megfelelően alakítható.

Rendkívül fontos szerepe van a rendelés háziasszonyának (speciálisan képzett, a menopausa ügye iránt elkötelezett, felkészült, közép- vagy felsőfokú végzettségű egészségügyi dolgozó – védőnő, szülésznő, gyógytornász stb), aki előjegyzi, majd fogadja a MSzA-ra jelentkezőket, aki az első szóbeli és írásos felvilágosítást adja, aki szervezi a vizsgálatokat és az adminisztrációt. Kulcsszerepe van továbbá az adott ambulancia kellemes hangulatának megteremtésében. Hasznos lehet dietetikus személyes jelenléte, de legalább írásos tájékoztatója az érintett korú nőkre szabott táplálkozási tanácsokkal. Helyes, ha a MSzA-t menopausa témájában kellő jártasságot szerzett nőgyógyász szakorvos irányítja.

Tapintatos beszélgetés során meghallgatja a panaszokat, adott protokoll alapján célzott anamnézist vesz fel, rákszűréssel kiegészített nőgyógyászati vizsgálatot végez. A vizsgálat magában foglalja az előzmények tisztázását, az emlő és a hónaljárok palpatióját, a colposcopiát és a cervicalis oncocytologiát, a bimanuális vizsgálatot, esetleg hormoncytologiát. Elrendeli a szükségesnek ítélt laboratóriumi és műszeres vizsgálatokat, konzíliumokat.

A vizsgálati leletek birtokában, az óvatosságot igénylő állapotok, relatív és abszolút ellenjavallatok elemzése után, a szakkonziliáriusok véleményének figyelembevételével a nőgyógyász szakorvos a páciensszel közösen dönt arról, hogy szükséges-e a HPK, annak milyen formája ajánlott, megbeszélik a várható előnyöket, szóba jövő mellékhatásokat és a lehetséges szövődményeket. Mindketten aláírják az e célra készített tájékoztató beleegyező nyilatkozatot (4).

Előnyös, ha a MSzA nőgyógyászati betegek operatív ellátására alkalmas osztály alárendeltségében működik; így biztosítható, hogy a nőgyógyászati vizsgálattal kiszűrt betegek megfelelő szakellátásban részesüljenek, esetleg közvetlenül a gondozó orvos által.

Azt, hogy a MSy-val kapcsolatos tünetek, panaszok miatt, vélt vagy valós aggodalmakkal jelentkező pácienst milyen részletességgel kell vizsgálni, tág határok között adják meg az egyes szerzők (17, 20, 26).

A menopausalis medicinában már tapasztaltabbak és a teljességgel járatlanok egyaránt kevés rutinszerűen alkalmazott vizsgálatot javasolnak; a kettő között különbséget a tudásra és a tapasztalatra támaszkodó, felelősségteljes orvosi magatartás tesz. Magunk, a HPK előtti vizsgálatok kisebb, alább részletezett részét elengedhetetlennek tekintjük, nagyobb részét azonban egyénre szabottan tervezzük meg.

MSzA-n jelentkező nők esetében az első alkalommal, illetve a HPK során a következő szakkonzíliumokat, laboratóriumi és műszeres vizsgálatokat vesszük a leggyakrabban igénybe:

1. Családorvos/belgyógyász szakorvos

A pácienst, általános egészségi állapotának, betegségeinek ismeretében, a MSzA-ra irányítja. A beállított HPK során – az évenkénti MSzA ellenőrzések között – figyelemmel kíséri páciense állapotát, a javasolt hormonpótló készítményekkel és egyéb gyógyszerekkel ellátja, észleli és jelzi az esetleges mellékhatásokat. Szükség szerint beállítja, ellenőrzi páciense vérnyomását. További szakkonzíliumra tesz javaslatot. Folyamatosan kapcsolatot tart a MSzA-val. Kívánatos lenne, ha a családorvos HPK-t kezdeményező szerepe a peri- és postmenopausa komplex ellátását vezető-szervező szereppé fejlődne.

2. Rheumatologiában, orthopaediában, mozgásszervi rehabilitációban jártas szakorvos

Részletes anamnézist vesz fel, mozgásszervi statust rögzít, szükség esetén kiegészítő műszeres és/vagy laboratóriumi vizsgálatokat rendel el, a leletek alapján eldönti, hogy az osteopenia hátterében OP áll-e, felállítja az APC diagnózisát, javaslatot tesz a HPK-re, a mozgásterápiára, kiegészítő és/vagy alternatív gyógyszeres kezelést rendel el kontroll egyéni elbírálás alapján. Az együttműködés az időskorú páciensekre is kiterjed, különösen mióta *Felson és mtsai* vizsgálataiból kiderült, hogy a menopausa körül kezdett, 10–15 éven át folytatott HPK csak 75 éves korig véd a törésektől, 80 év felett a törési arány nem, vagy alig különbözik a nem substituáltakétól. Az E_2 OP progresszióját gátló hatása az időskori OP-ban is bizonyítható, ezért a HPK akár élethosszíglan is folytatható (10). Ma már általánosan elfogadott, hogy a progestogenek kivétel nélkül az E_2-höz hasonló mértékben gátolják a csontlebomlást.

Csontanyagcserében jártas specialista közreműködésének hiányában PmOP-prophylaxissal igen, de diagnosztikával és terápiával nem foglalkozhat érdemben a MSzA.

3. Lipid- és/vagy Kardiológiai Szakambulancia:

Ismert zsíranyagcsere-betegség, vagy kóros lipid-profil, ISzB, hypertonia, ezekkel kapcsolatos terhelő saját és családi anamnézis esetén a MSzA javaslatára foglalkozik a pácienssel. ISzB gyanúja esetén elvégzi a szükséges vizsgálatokat, javaslatot tesz a HPK-re, vagy éppen kontraindikálja azt. Kiegészítő műszeres és/vagy laboratóriumi vizsgálatokat, a HPK mellé kiegészítő kezelést rendel, gondozásba veszi a beteget. Az ISzB megelőzésében egyre nagyobb jelentőségű a HPK, különösen mióta mind nyilvánvalóbb, hogy a progestogen oppositio nem csökkenti érdemlegesen az E_2-nek a HDL-cholesterin arányát növelő, kedvező hatását (21). Újabban publikálnak adatokat az E_2-szabadgyök-fogó tulajdonságán alapuló antiatherogen, sőt anticarcinogen hatásáról (15).

4. Diabetes Szakambulancia

Magasabb éhgyomri vércukorérték, terhelő családi anamnesis, ismert, diétával egyensúlyban tartott szénhidrátanyagcserezavar esetén ellenőrzésre, insulindependens diabetes mellitusban pedig az insulinigény HPK hatására bekövetkező változásának felmérésére, vagy a szükségessé váló insulin dózis módosítása céljából fogadja és gondozásba veszi a MSzA páciensét. A diétával egyensúlyban tartott diabetes mellitus nem, sőt az insulindependens diabetes sem képezi a HPK ellenjavallatát. A beállítás a HPK szereinek sajátságos szénhidrátanyagcsere-hatásai miatt szükséges: mind az E_2 mind a progestogenek fokozzák a pancreasban az insulinsecretiót. Az insulinresistentiát az E_2 csökkenti, a progestogenek fokozzák. A transdermalis adagolásmód csökkenti az E_2 kedvezőtlen hatásait (24).

5. Emlődiagnosztika

A mamma áttapintása a rutin nőgyógyászati vizsgálat része, a mammographia (MG) pedig a HPK-t megelőző kötelező műszeres vizsgálat. Ha az emlő palpatiója, vagy a MG eltérő leletet ad, az emlő diagnosztikájában és operatív ellátásában jártas sebész szakorvos is megvizsgálja a pácienst, és szükség esetén további műszeres diagnosztikai (pl. UH, thermographia stb.), és aspiratiós emlőcytologia vizsgálatot javasol. Az emlő benignusnak minősített kórképeiben, családi anamnézist is figyelembe véve, véleményezi a HPK-t és a későbbiekben folyamatosan ellenőrzi. Malignitás, vagy hisztológiai identificatiót igénylő lelet esetén az emlődiagnosztikai munkában részt vevő team tagjai (radiológus, pathologus, nőgyógyász, sebész és onkológus) a HPK emlőhatásainak ismeretében közösen döntenek az operatív beavatkozás szükségességéről és a további terápia stratégiájáról.

6. Psychologia, psychiatria

A MSy psychés tünetei általában javulnak, ill. megszűnnek a HPK bevezetését követően. A menopausa előtt és/vagy a HPK mellett is fennálló depressziós állapotok, pánikbetegség stb. esetén szükségessé válhat a témában jártas psychiater segítsége. A napi munkában a menopausa ambulancián a HPK során a psychologiai konzíliumokra viszonylag ritkán van szükség (25).

7. Szemészet, orr-fül és gégészet (audiologia)

Konzíliumra szem-, orr- és szájszárazság, illetve otosclerosis gyanúja miatt – kivételesen van igény. A rendkívül ritkán fellépő kifejezett, szerencsére reverzibilis látásromlás a HPK azonnali kihagyását indokolja.

8. Mozgásterápia

Szakmai szempontok és a pácienssel történő megbeszélés után a gyógytornász egyénileg tervezett fizioterápiás programot javasol. Kedveltek a gyógytornász által vezetett csoportos kondicionáló jellegű foglalkozások, melyek a HPK-sel és a calcium terápiával kombinálva hatékonyan előzhetik meg a PmOP-t. Szaksegítség hiányában heti 2 x 1 órás intenzív gyaloglás, súlyviseléssel nehezített gimnasztika, vagy a PmOP megelőzését szolgáló gyakorlatokat tartalmazó hang- és videokazetták kínálta gyakorlatok javasolhatók.

9. Laboratóriumi vizsgálatok

Kémiai laboratóriumi vizsgálatok
- ***vérkép: hb, htk, fvs, vvt
- **süllyedés
- – se ionok: calcium (lehetőleg ionizált), foszfát
- **májenzimek: gamma GT, SGPT
- – se bilirubin
- – alkalikus foszfatáz (*csonteredetű)
- – se kreatinin, karbamid nitrogén (CN)
- **vércukor (sz. e. pp-1-vcp)
- – reggeli ks vizelet – általános
  - –üledék
  - (–) hydroxyprolin/creatinin
  - (–) calcium/creatinin
  - (–) piridinolin keresztkötések
  - (–) cink/creatinin
- **24 ó. vizelet – calcium
  - – anorganikus phosphat
- – se antithrombin III., protein C (*), protein S (*) (csak thromboemboliás anamnézis esetén)

Serum lipoproteinek vizsgálata:
- **cholesterin
- **triglycerid
- – HDL cholesterol

Endocrinologiai vizsgálatok

Diagnosztikus minimum:
- **FSH
- **E_2
- – prolactin (PRL) – korai menopausa esetén

Diagnosztikus céllal esetenként szükséges:
- – LH (perimenopausaban)

– progesteron (perimenopausaban)
– testosteron (androgen túlsúly gyanúja)
– sexhormon binding globulin – SHBG
– dehydroepiandrosteron sulphat – DHEAs
– parathormon (PTH)
TSH, T_3U, T_4

Műszeres diagnosztika
– Ultrahang (UH)
**kismedencei UH
– uterus méretei, falának szerkezete
– endometrium vastagsága és szerkezete
– ovariumok mérete és szerkezete
**vaginális UH vizsgálat;
– endometrium vastagság
*endometrium flowmetria =ha a vastagság (>8 mm)
– ovarium szerkezet és flowmetria (*)
**emlő UH vizsgálata
– hasi UH vizsgálat (májszerkezet)
*broadband ultrasonic attenuation (BUA)
(os calcaneum csontdenzitometria)
– Röntgen
***mammographia (MG)
**oldalirányú thoracolumbalis felvétel
(–) morphometria
(–) metacarpus és lumbalis index
– quantitative computed tomography (QCT)
(–) single photon absorptiometry (SPA)
(–) dual photon absorptiometry (DPA)
**dual energy absorptiometry (DEXA)

Az anamnézisfelvétel sajátosságai a MSzA-n

A részletes anamnézisfelvétel a PmOP és az ISzB kialakulását elősegítő, esetenként azt késleltető állapotokra világíthat rá, melyek ismerete a HPK-re vonatkozóan óvatosságra int, illetve esetenként relatív, vagy abszolút ellenjavallatot képez.

Napjainkban mind gyakrabban a társszakmákban dolgozó kollégák irányítják a MSzA-ra betegeiket a peri- vagy postmenopausa és alapbetegségük szövődése miatt HPK beállítása céljából. Egyre több különböző gyógyszereket szedő beteg HPK-ére kerül sor. Ezekben az esetekben különleges fontosságú a kórelőzmény.

A szülészeti és nőgyógyászati előzmények

A kevesebb fertilis életév (= utolsó menstruatiós év – első menstruatiós év – lactatio években), valamint a nulli- és a grand multiparitás PmOP rizikófaktor.

A részletes menstruatiós anamnézis: hyper-, hypo- és oligoamenorrhoea, segíthet a prae-, peri-, ill. postmenopausa diagnózisának felállításában, a helyes HPK stratégia kialakításában. A dysmenorrhoea hátterében endometriosis lehet, mely a HPK relatív ellenjavallata és esetleg diagnosztikus beavatkozás elvégzésére hívhatja fel a figyelmet. Hasonlóan a menstruatiós anamnézis utalhat még a vizsgálat előtt az egyéb panaszokat nem okozó myoma uteri kórképére, mely szintén relatív ellenjavallat és HPK esetén az átlagosnál szorosabb nőgyógyászati ellenőrzést indokol.

A korábbi nőgyógyászati és/vagy endocrinologiai kórképek gyógyítása kapcsán sokszor évekig tartósan amenorrhoea állott fent, mely a PmOP kialakulásának korai lehetőségét veti fel (GnRH analógok esetében igen, danazol esetében nem).

A korai menopausa esetében, nőgyógyászati endocrinologiai vizsgálatok után, a HPK hosszú programja javasolt. Rendellenes vérzés (contact, postmenopausalis, cyclust nem tartó, elhúzódó stb.) fractionált abrasio indicatióját képezi. A nőgyógyászati műtétek közül legnagyobb jelentősége a hysterectomiának és a kétoldali oophorectomiának van. A hysterectomia után a visszahagyott petefészkek hormonprodukciója a szokásosnál 3–4 évvel korábban szűnhet meg.

Jelentősége van a családi anamnézisnek, mind a PmOP, mind az ISzB, de a HPK vonatkozásában is (pl. nagyanya, anya, idősebb nőtestevér menopausája, emlő, vagy ovariumcarcinomája).

Újabb adatok szerint a tartósan folytatott OAC sem növeli számottevően a csúcs-csonttömeget (27). Az OAC-ra vonatkozó anamnesztikus adatok segíthetnek az ötödik évtized fogamzásgátlási tanácsadásában és az esetlegesen várható HPK mellékhatásokra hívhatják fel a figyelmet.

Az emlőcarcinoma és az emlő jóindulatú betegségeire, családi előfordulására utaló adatok óvatosságra intenek a HPK indicatiójának felállításában (13, 17).

A fertilis korban az ovulatiós cyclus során észlelt mastalgia és migraine esetleges visszatérése rettegéssel tölti el az érintett nőket és szerepet játszhatnak a HPK elutasításában.

Részleteiben ki kell térni és alaposan át kell tekinteni a beteg általános orvosi előzményeit, nem nőgyógyászati acut és chronicus betegségeit, különös tekintettel a szív- és keringési (ISzB rizikófaktorok), valamint a mozgásszervi betegségekre (törések, csont- és kézízületi fájdalmak).

Komoly megfontolást igényel a mélyvénás thrombosis, tüdőembólia különböző formáinak előfordulása, különösen ha az terhességgel, szüléssel összefüggésben alakult ki. Bizonyos segítséget ad az antithrombin III. és a protein S meghatározás. Szoros interdisciplinaris collaboratiót igényel a tartósan anticoagulált betegek HPK-e.

A vese és a máj, az epehólyag chronicus, működési károsodást eredményező betegségei, a pajzsmirigy, a mellékpajzsmirigy, (hyperthyreosis, túlsubstituált hypothyreosis, secundaer hyperparathyreosis osteoporosishoz vezethet), a mellékvese túlműködését előidéző betegségek jelentőséggel bírnak az OP és/vagy az ISzB rizikója szempontjából. Ezen betegségek, illetve állapotok, belgyógyász-endocrinologussal történt konzultáció után rendszerint nem contraindicalják a HPK-t.

Osteoporosissal járnak, így figyelemmel kell lenni egyes öröklődő kötőszöveti betegségekre, már csak azért is, mert viszonylag ritkán fordulnak elő (achondroplasia, homocystinuria, Ehlers–Danlos-sy. stb.). Esetenként tartós steroid kezeléssel járó betegségek [chronicus obstructiv tüdőbetegségek, rheumatoid arthritis, immunológiai és malignus (myeloma multiplex, leukaemia, lymphomák, mastocytosis)] kórképek szintén társulnak OP-sal. A gyomor- és béltractus postresectiós állapotaiban a calcium malabsorptiója alakulhat ki. Anorexia nervosa OP rizikófaktorként szerepelnek. Ezen ritka állapotok ismerete azért fontos, mert a HPK-t – az E_2 hiányában súlyosbodó OP megelőzésére – a szokásosnál is korábban tanácsos elkezdeni. Tudomást kell

*** nélkülözhetetlen vizsgálat, minden esetben elvégezzük
** fontos vizsgálat, minden esetben elvégezzük
– szükség szerint jelenleg végzett vizsgálat
* tervezett vizsgálat
(–) nem végezzük

szereznünk a HPK-sel kapcsolatos döntésünkben óvatosságra intő otosclerosisról, vagy a melanoma malignumról. A porphyria enyhébb formái nem, de a cutanea tarda abszolút ellenjavallatot képez.

Életmód, étrend, viselkedési és környezeti tényezők

A dohányzás ISzB és OP rizikófaktor; erős dohányosoknál a follicularis E_2 termelődése korábban kezd csökkenni és évekkel előbb következik be a menopausa, annak minden metabolikus és organikus következményével. Ugyancsak több szempontból rizikófaktor az iszákosság (>1 ital/nap), a túlzott coffeinfogyasztás, a tartós ágynyugalom, a napfény- és mozgásszegény életmód, vagy éppen a rendszeres extrém méretű fizikai megterhelés (pl. élsportolók bizonyos sportágakban).

A tejtermékeket nélkülöző, csökkent calciumbevitelt eredményező, a túl kevés vagy túl sok fehérjét és foszfort tartalmazó étrend az OP, a fokozott zsírfogyasztás az ISzB kockázatát növeli.

Számos gyógyszer tartós szedése a kalciumürítés fokozásával, vagy más módon OP-t idéz elő (corticosteroidok, heparin, furosemid, thyroid hormonok, alumíniumtartalmú antacidumok, tetracyclinek, anticonvulsiv szerek, cytostaticumok). Más szerek, mint pl. a thiazid típusú húgyhajtók tartós szedése a calciumürítés, illetve a csontresorptio gátlása révén védik a kialakult csonttömeget.

Aktuális panaszok és a páciens vizsgálata

A MSzA-án a nők általában tipikusan a MSy tüneteivel jelentkeznek a peri- vagy postmenopausában, illetve kétoldali oophorectomia után, máskor tünet- és panaszmentesek, de nem ritka a szerteágazó, nem kategorizálható panaszdömping sem. A panaszok rendszerezésére, esetleg pontrendszerrel történő objektivizálására számos kísérlet történt:

- Kuppermann index
- Mensy score.

A pontrendszerek valójában csak az egyes páciensek esetében regisztrált MSy tünetek és panaszok változásának megítélésére alkalmasak, több páciens panaszainak összehasonlításában korlátozott jelentőségűek. Magunk a Mensy score-t módosítottuk, önkitöltő kérdőív formájában használjuk a HPK beállítása előtt, majd 3 hónappal a kezelés megkezdése után.

Demográfiai, genetikai tényezők, a törékeny alkat, alacsony termet, a kis testtömeg, világos haj- és bőrszín, kaukázusi és ázsiai etnikum, előrehaladott életkor bizonyos mértékű kockázati tényezőként szerepelhetnek a PmOP kialakulásában. Vérnyomást, testsúlyt és magasságot mérünk, rákérdezünk az eredetileg tudott testmagasságra. Az inspectio felhívja a figyelmet a gerincdeformitásokra, a kisízületek fájdalmasságára (AC), a bőr állapotára, színére. Ezt követően kerül sor, a fenntebb részletezett nőgyógyászati szakvizsgálatra, a laboratóriumi és műszeres vizsgálatokra, majd a társszakmákkal történő konzíliumokra.

A javallatok és ellenjavallatok mérlegelése

A HPK legfontosabb *abszolút ellenjavallata* fennálló terhesség vagy annak gyanúja, mamma és endometriumcarcinoma, súlyos aktív májbetegség és a nem tisztázott eredetű meno-metrorrhagia.

Relatív ellenjavallat az előzetes mélyvénás thrombosis és embólia, aktiv thrombosis, a gyógyult emlőcarcinoma öt éven belül, a tünetmentes endometriumcarcinoma egy éven belül, tartósan eltérő májenzimértékek, az aktív,vagy anamnesticus endometriosis és a myoma uteri.

Óvatosságot igénylő állapotnak tekintjük a több mint öt éve gyógyult emlőcarcinomát, vagy az arra vonatkozó terhelő családi anamnézist, az előzményekben szereplő,vagy fennálló fibrocystás mastopathiát, a vénás rendszer thrombosisát, az endometrium glandularcysticus hyperplasiáját, a több mint egy éve tünetmentes, illetve gyógyult endometriumcarcinomát, a melanomák különböző formáit (bőrgyógyász konzílium), az otosclerosist, a gyógyszeresen nehezen beállítható hypertoniát, az insulindependens diabetes mellitust, a hypertriglyceridaemiát, az epekövességet, a migrainet a nicotin és alcohol abusust.

Ellenjavallatok esetében mérlegelni kell az alternatív, nem hormonális kezelés lehetőségeit.

A HPK stratégiája

Az anamnesztikus adatok, fizikális, laboratóriumi és műszeres vizsgálati leletek birtokában tisztázható, hogy a „célkitűzések"-ben megfogalmazott indicatiók közül az adott esetben melyik dominál. A csökkent csontdenzitás, hypercholesterinaemia és egyéb ISzB rizikófaktorok a mérleget a HPK beállításának irányába billentik, függetlenül attól, hogy vannak-e vegetatív tünetek.

Oestrogen substitutióra kevés kivételtől eltekintve naturális, vagy seminaturális progestogen készítményeket önmagukban, illetve korszerű gestagen készítményekkel kombinálva alkalmazunk. A harmadik generatiós progestogenek már nem rontják, mint korábban hitték a nem opponált oestrogen terápia kedvező cardiovascularis hatásait (18, 21).

A premenopausában a MSy kezelésére a PmOP prophylaxisra, ha nincsenek ISzB rizikófaktorok és még reális igény van az OAC-ra, korszerű progestogent és 30–35 mcg ethinyloestradiolt tartalmazó kombinált és sequentialis adagolású ún. minipill típusú OAC-k is használhatók.

A menopausa vasomotoros, vagy psychés tünetei esetén a 2–3 évig tartó rövid program tervezhető, míg az UGA kezelése, valamint a PmOP és az ISzB megelőzése (esetenként adjuvans kezelése) középtávú (4–6 év), illetve hosszú távú (több évtizeden át, esetenként élethossziglan folytatódott) HPK-t igényel.

AHPK-t egyénre szabottan kell beállítani, esetleg többször is módosítva az eredeti kombinációt.

Végül az adagolási módot és azt a legkisebb dosist kell megtalálni, mely sequentialis adagolás esetén a megvonásos vérzést, kombinált adagolásnál az amenorrhoeát és mindkettőnél a panaszmentességet biztosítja. A HPK stabilisatiójának az időszaka a legtöbb esetben 6–18 hónapra tehető. A panaszmentesség elérésére esetenként egyre növekvő, olykor az élettaninál nagyobb E_2 adag válhat szükségessé (tachyphylaxis). Ilyen esetekben törekedni kell (és lehet) a dózis radikális csökkentésére.

A perimenopausa első, a progesteron hiányával, következményesen megrövidült és elégtelen lutealis fázissal, relatív oestrogen túlsúllyal jellemezhető szakaszában a sequentialis progestogen adagolás, vagy a gestagen túlsúlyos oestrogen-progestogen substitutio lehet eredményes. A perimenopausában szabálytalan időszakonként az addiginál jóval magasabb E_2 productio következhet be, melyek a mellékhatások elkerülése miatt indokolhatják az oestrogen dózis csökkentését. Máskor éppen nagyobb, az egyenetlen ovariumműködését elnyomó oestrogen dózisokkal kell átmenetileg a HPK-t vezetni.

A folyamatos, vagy akár intermittáló (3 hét E_2, egy hét szünet) monooestrogen substitutio növeli az endometrium hyperplasiájának gyakoriságát és többszörösére emeli az endometrium malignus átalakulásának kockázatát. Ez *Gusberg* és *Hall* 1961-ből származó közlése óta ismert (12). Az 1970-es évektől

mindinkább általánossá vált a sequentialis progestogen kiegészítés, amely biztosította az E_2 hatásának oppositióját, megteremtve az endometrium cyclicus lelökődésének feltételeit. 10–14 napi progestogen adására van szükség cyclusonként (16). Az endometrium megfelelő monitorizálása mellett (hüvelyi UH, color Dopler flowmetria) egyesek csak három-hat havonta tartják szükségesnek a gestagen oppositiót (14).

Az irodalmi adatok többsége ma is úgy foglal állást, hogy hysterectomia után felesleges a progestogen kiegészítés. Nem kevesen, mindenekelőtt az Egyesült Államokban alkalmaznak progestogeneket az emlő védelmében, melyek – érvelésük szerint – jelentőséggel bírnak az emlő homeostasisának fenntartásában a postmenopausában is. Vannak elméletek, melyek szerint a peri- és postmenopausában az emlőcarcinoma incidenciájának az életkorral való növekedése a progesteron hiányára vezethető vissza, etiológiájában az endogen és nem az exogen oestrogenekre helyezik a hangsúlyt (2, 3, 11). Magunk hysterectomia után évente 2–3 alkalommal rendelünk 10–20 napos progestogen kezelést, melyre a 17-hydroxyprogesteron-származékok ajánlhatók, alacsony androgen aktivitásuk és a lipid metabolizmusra kifejtett kedvezőbb hatásuk miatt.

A MSzA-on jelentkezők közül igen nagy felelősséggel kell a HPK-t mérlegelni azok esetében, akiknek gyógyult az emlőrákja, emlőcarcinomára vonatkozóan terhelő a családi anamnézise, illetve akinek jóindulatú emlőbetegsége volt vagy van. A három csoportban az óvatosság mértéke természetesen lényegesen különbözik. Ezek a nők nemritkán igénylik a MSy tüneteinek enyhítését (1, 7). *Colditz és mtsai* szerint a HPK-ben részesülő páciensek relatív emlőcarcinoma kockázatának növekedése nemcsak a HPK-el telt évekkel, hanem a korral is arányos növekedést mutat. Meggyőző klinikai epidemiológiai adatok hiányában, ezen páciensek körében még nem biztonságos, pl. PmOP megelőzés céljából, tartós HPK-t tervezni (3, 7).

Az emlő gyógyult malignus megbetegedése, vagy annak fokozott kockázata esetében új lehetőségként adódik a tamoxifen (10–20 mg) alkalmazása kis dózisú E_2 és megfelelő progestogen kiegészítéssel. A tamoxifennek kevés a mellékhatása előnyös hatású az ISzB és PmOP prophylaxisban. Ez a terápiás megoldás, illetve a tamoxifen emlőcarcinoma chemoprophylacticus alkalmazása jelenleg többcentrumú nemzetközi kutatás tárgya (6, 22).

A HPK androgen kiegészítése mindenekelőtt a hysterectomia és kétoldali adnexectomia után, a korai sebészi menopausában vetődött fel (23). Bár fő indicatiós területe az igazán nem ritka és esetenként vezető MSy tünetként panaszolt libidohiány, gyengeség, rossz közérzet, adjuvánsként a PmOP prophylaxisában, és a mastalgia eliminálásában is hasznos lehet, miközben rontja az E_2 lipidanyagcsere hatását. Nagy-Britanniában évtizedek óta alkalmazzák együttesen az oestradiol-testosteron implantátumot. Mellékhatásként enyhe hirsutismusra és a hang mélyülésére lehet számítani. Hazánkban nincsenek tapasztalatok.

A HPK leépítése. A MSy tüneteinek enyhítése céljából folytatott rövid program leépítését a kezelés megkezdését követően 1–3 évvel, a pácienssel egyetértésben szoktuk elkezdeni. A HPK megvonásának feltétele a teljes tünetmentesség és a 4–6 mm-es vastagságot nem meghaladó endometrium és a hosszú távú kezelés indicatióinak hiánya. A MSy tüneteinek visszatérését úgy előzhetjük meg, ha néhány hónapig csökkentett (tablettában 1,0 mg, a tapaszban 25 mcg E_2) dózissal kezelünk. A progestogen komponens leépítése nem szükségszerű, ha igen, az inkább úgy történik, hogy az utoló évben 1–2–3 hónapos kihagyásokkal, de változatlan dózisban alkalmazzuk.

A kezelés azonnali abbahagyását egyes mellékhatások jelentkezése indokolhatja, ilyen esetekben néhány hónapos megfigyelés szükséges. FSH és E_2 meghatározás eredményének összevetése a kezelés megkezdése előttivel, tájékoztató értékű, a MSy tüneteinek ismételt megjelenése esetén nem hormonális tüneti kezelés válhat szükségessé.

MSzA-ánk protokollját részletesen ismertettük és megvitattuk a Menopausa Ambulanciák Klubja Óbudán – MAKÓ (A Magyar Menopausa Munkacsoport és a Szent Margit Kórház Menopausa Ambulanciájának közös, országos, továbbképző rendezvénysorozata) összejövetelein és más fórumokon, azt számos MSzA, saját körülményeihez illesztve átvette és eredményesen működteti.

IRODALOM: 1. *Armstrong, B. K.:* Oestrogen therapy after the menopause: boon or bane? Med. J. Aust., 1988, *148*, 213–214. – 2. *Arpels, J. C. Nachtigall, R. D.:* Gonadal Hormones and Breast Cancer Risk: The Estrogen Window Hypothesis Revisited. Menopause, 1994, *1*, 49–55. – 3. *Bergkvist, L., Adami, H. O., Persson, I. és mtsai:* Prognosis after breast cancer diagnosis in women exposed estrogen and estrogen-progestogen replacement therapy. Am. J. Epidemiol., 1992, *130*, 221–228. – 4. *Birkenfeld, A., Kase, N. G.:* Menopause medicine: current treatment options and trends. Compr. Ther., 1991, *17*, 36–45. – 5. *Climacterium Femininum* (szerk.: Takács I.): Medicina, Budapest, 1976. – 6. *Cobleigh, M. A. Berris, R. F., Bush, T. és mtsa:* Estrogen Replacement Therapy in Breast Cancer Survivors. A Time for Change (Special Communications). JAMA, 1994, *272*, 540–545. – 7. *Colditz, G. A., Hankinson, S. E., Hunter, D. J. és mtsai:* The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 1589–1593. – 8. *Dupont, W. D., Page, D. L.:* Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. Arch. Intern. Med., 1991, *151*, 67–72. – 9. *Editorials:* More than hot flushes. Lancet, 1991, *338*, 917–918. – 10. *Felson, D. T., Zhang, Y., Hannan, M. T. és mtsai:* The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone densitiy in elderly women. N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1141–1146. – 11. *Gambrel, D. R.:* Proposal to decreas the risk and improve the prognosis in breast cancer. Am. J. Obstet. Gynecol, 1984, *150*, 119–128. – 12. *Gusberg, S. B., Hall, R. E.:* Precursors of corpus cancer. III. The appearance of cancer of the endometrium in estrogenically conditioned patients. Obstet. Gynecol., 1961, *17*, 397–400. – 13. Hormon Replacement Therapy and Brest Cancer Risk: Ed. by R. D. Mann. The Parthenon Publishing Group. London, 1992. – 14. Kemp, J. F., Fryer, J. A., Baber, R. J.: An alternative regimen of hormone replacement therapy to impruve patients compliance. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol., 1989, *29*, 66–69. – 15. *Kuhl, H.:* Beyond hormonal action: are estrogens effective free radical scavengers? Maturitas, 1993, *18*, 5–8. – 16. *Mattson, L., Cullberg, G., Samsioe, G.:* Evaluation of a continuous combined oestrogen progestogen regimen for climacteric patients. Maturitas. 1982, *4*, 95–102. – 17. *MacLennan, H.:* Running a Menopause Clinic. Baillieres Clin. Endocrinol. Metab., 1993, *7*, 243–245. – 18. *Nabulsi, A. A., Folsom, A. R., White, A. és mtsa:* Association of hormone-replacement Therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1070–1075. – 19. *Oddens, B. J., Boulet, M. J., Lehert, P. és mtsa:* Has the climacteric been medicalized? A study on the use of medication for climacteric complaints in four countries. Maturitas. 1992, *15*, 171–181. – 20. *Pardo, J., Kaplan, B., Neri, A. és mtsa:* Clinical and laboratory work-up prior to hormone-replacement therapy in postmenopausal women. Clin. Exp. Obstet. Gynecol., 1992, *19*, 215–217.

– 21. *PEPI, Trial Writing Group:* Effects of Estrogen or Estrogen/Progestin Regimens on Heart Disease Risk Factors in Postmenopausal Women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Inventions (PEPI) Trial. JAMA, 1995, *273*, 199–208. – 22. *Powles, T. J., Jones, A. L., Ashley, S. E. és mtsai:* The Royal Marsden Hospital pilot tamoxifen chemoprevention trial Breast Cancer Research and Treatment, 1994, *31*, 73–82. – 23. *Sherwin, B. B., Gelfand, M. M.:* Differential symptom response to parenteral estrogen and/or androgen administration in the surgical menopause. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, *151*, 153–160. – 24. *Stevenson, J. C., Proudler, A. J., Walton, C. és mtsa:* HRT mechanisms of action: carbohydrates. Int. J. Fertil. Menopausal Stud., 1994, 39, 50–55. – 25. *Steward, D. E., Boydell, K., Derzko, C. és mtsa:* Psychologic distress during the menopausal years in women attending a menopoause clinic. Int. J. Psychiatry Med., 1992, 213–320. – 26. The Scheffield Protocol for the Management of the Menopause and Prevention of Osteoporosis 2nd Revised Edition. The National Osteoporosis Society Scheffield Clinical Group, 1992. – 27. *Tuppurainen, M., Kroger, H., Saarikoski, S. és mtsa:* The effect of previous oral anticontraceptive use on bone mineral density in perimenopausal women. Osteoporosis Int., 1994, *4*, 93–98.

(Tóth Károly Sándor dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)

Acetylcystein

Fluimucil®

MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS

Hatásánál csak az ára jobb!

Zambon Hungary



Urbancsek János—Thomas Rabe:

Asszisztált reprodukció

A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilizáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. ,,asszisztált reprodukció'' legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reproduktív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm
Terjedelem: 144 oldal
Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem **Asszisztált reprodukció** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Pf. 142, 1410.

Tájékoztató az **SH atlasz** sorozatról

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia

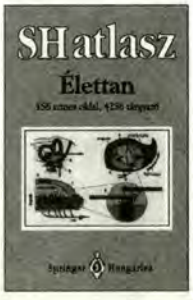


Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék). Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.

SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

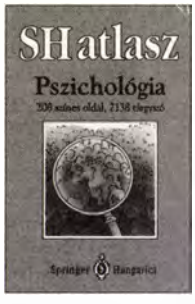
Élettan



A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

H. Benesch:

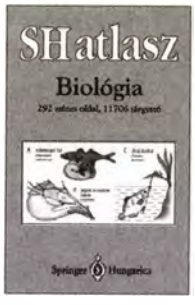
Pszichológia



E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomból: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség-, fejlődés- és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.

G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)



Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklástan, 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: .....

Protein C-hiányban kialakult cardiovascularis thrombotisatio és coarctatio aortae sikeres műtéti megoldása újszülöttkorban

Hartyánszky István dr.[1], Kádár Krisztina dr.[2], Balla Éva dr.[1], Oprea Valéria dr.[2], Szabolcs Judit dr.[1] és Lozsádi Károly dr.[2]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Gyermekklinika (igazgató: Fekete György dr.)[1]
Országos Kardiológiai Intézet (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[2]

A 10 napos korban coarctatio aortae klinikai tüneteivel echocardiographiás vizsgálatra került újszülöttnél az aorta isthmus stenosis mellett az aortaívben és a bal pitvarban többszörös thrombust diagnosztizáltak. Első lépésben az aorta isthmus plasztikája és az isthmusban levő massza eltávolítása történt, majd az aorta ascendensben és ívben lévő masszát és a mitralis billentyűvel összefüggő, embóliaforrást jelentő thrombusokat extracorporalis keringésben távolították el sikeresen. A thrombuskialakulás hátterében protein C-hiány volt igazolható. A világirodalmi adatok szerint esetük az első, akinél protein C-hiányban kialakult többszörös balszívfél-thrombust sikeresen lehetett megoldani. Egyedülálló az eset a thrombus elhelyezkedése (bal pitvar és aortaív együttesen), továbbá veleszületett szívhibával (coarctatio aortae) való társulása szempontjából is.

Kulcsszavak: cardiovascularis thrombotisatio, coarctatio aortae, protein C-hiány

Successful surgical management of multiplex thrombotic formation caused by protein C deficiency and coarctatio aortae in newborn. 10 days old newborn with coarctation of aortae had multiple thrombus formation in the left atria and aortic arch. At first step aortic isthmus reconstruction and thrombectomy was performed, which were followed by the multiple thrombectomy from mitral valve and aortic arch by extracorporeal circulation. Laboratory findings showed protein C deficiency. This is the first reported case with multiple thrombotic formation caused by protein C deficiency and aortic isthmus stenosis successfully operated on.

Key words: coarctation aortae, protein C deficiency, left heart thrombi

Csecsemő- és gyermekkorban, de különösen újszülöttkorban igen ritkán kerülnek észlelésre intracardialis és intravascularis thrombusok, bár az utóbbi években az ultrahang-diagnosztika fejlődésével ezek könnyebben válnak felismerhetővé. Kialakulásuk hátterében általában a tartósan behelyezett intravénás, illetve intraarterialis kanülök szerepelnek. Primer thrombus kialakulása irodalmi ritkaságnak számít, napjainkig 7 újszülöttkori esetet közöltek (1, 4, 9, 12–14). Két beteg műtét nélkül halt meg, az öt műtétre került eset közül három a túlélő. A hét újszülött közül egy esetben észleltek intracardialis (bal kamrai) thrombust is (az egyik műtét nélkül elhalt eset), de társult strukturális szívhiba nem fordult elő.

Esetismertetés

Második terhességből 2800 g születési súllyal Apgar 10 értékkel született újszülöttnél a magzatvíz meconiumos volt, 2 napos életkorban decompenzálódott 10 napos korban 1992. XII. 28-án szállították az Országos Kardiológiai Intézetbe coarctatio aortae gyanúval. A felmerült coarctatio aortae az echocardiographiás vizsgálattal kimutatható volt, emellett azonban az aorta ascendens falán és a bal pitvarban többszörös, szokatlan „masszát" észleltünk *(1., 2. és 3. ábra)*.
Kétdimenziós és Doppler echocardiographia (1992. XII. 29.): Gravis paraductalis coarctatio, csaknem teljes atresia. Az aortafal medialis részén az aortaívben echodens, kb. 15 x 4 mm-



1. ábra: Kétdimenziós echocardiographia. Suprasternalis hosszirányú felvétel az aortaívről. Az aorta falában echodens massza látható (nyíl). Ao = aorta

es massza. Az intraluminalis masszát a vér körülveszi. A bal pitvarban két kerek árnyék van, a hátsó a mitralis billentyű hátsó vitorláján rögzül, az elülső a mellső vitorlán. Különösen az elülső massza mobilis, puha intenzitású, embóliaforrást jelző. Az újszülött kritikusan súlyos állapota miatt a coarctatio aortae megoldása céljából másnap átvétel a Semmelweis OTE II. Gyermekklinikára. Tekintettel arra, hogy a bal pitvari ismeretlen eredetű massza (thrombus? myxoma?) eltávolítása is indokolt volt, az extracorporalis műtét előtt a coarctatio aortae mielőbbi megoldása vált szükségszerűvé. Műtét 1992. XII. 30.: bal oldali

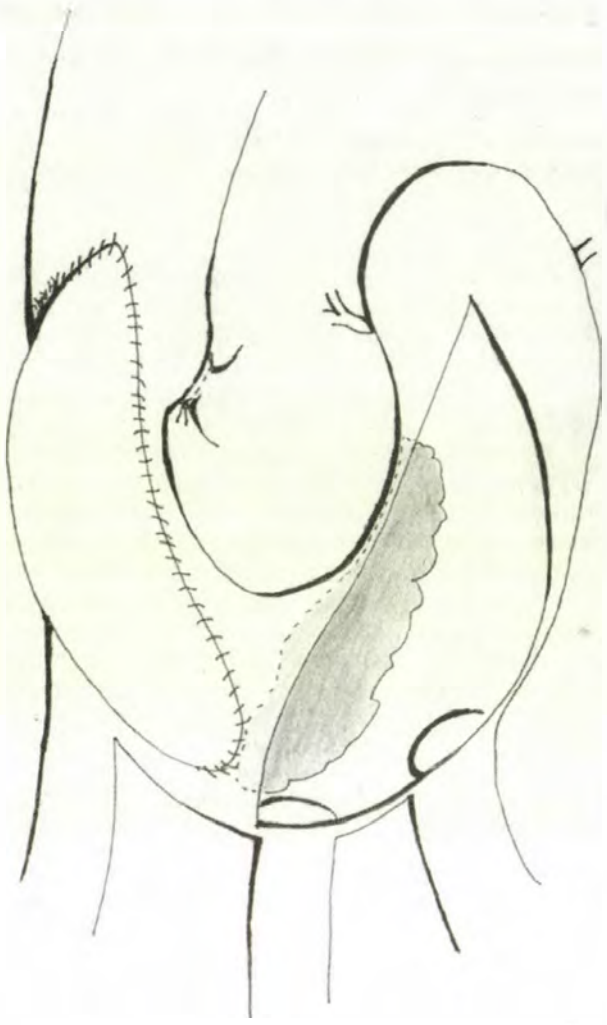


2. ábra: Kétdimenziós echocardiographia. Suprasternalis hosszirányú felvétel az aortaívről: „zoom"-technikával nagyított felvétel az aortafalon levő thrombusról (nyíl). Ao = aorta



3. ábra: Kétdimenziós echocardiographia. Parasternalis négyüregi felvétel. A nyilak a mitralis billentyű bal pitvari felszínén levő thrombusokra mutatnak

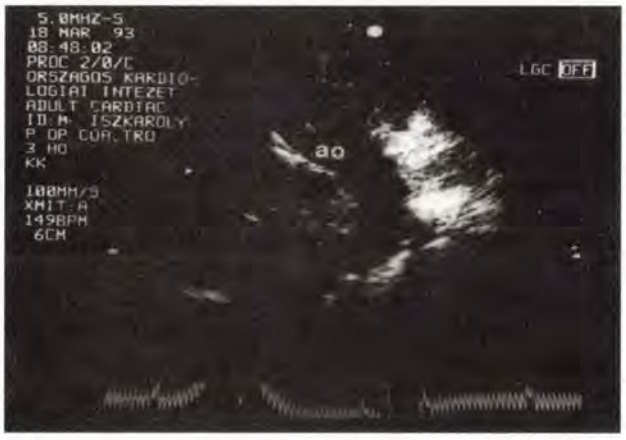
thoracotomia. Kipreparáljuk és körbejárjuk az aorta arcust, isthmust, descendenst és a bal arteria subclaviat, a 4 mm-es Botallo-vezetéket transfixáljuk. Az aorta az arteria anonyma eredésétől disztálisan nem pulzál. Az arcust, descendenst és a bal arteria subclaviát lefogjuk és az isthmust hosszirányban megnyitjuk, a metszést a bal arteria carotis communis eredésétől proximalis irányba vezetve. A subclavia magasságában 4 x 5 mm-es morzsalékony szövetet találunk, melyet eltávolítunk, paraductalisan az isthmust szűkítő membránt kimetsszük. Az aortát 5 mm-es Goretex érből készített folt rávarrásával rekonstruáljuk. Bár az aorta arcusban és descendensben az áramlás jelentősen javult, a jobb arteria brachialisban és az aorta arcusban véres úton mért 30 Hgmm nyomáskülönbség az arteria anonyma eredése magasságában további szűkület fennállását tételezi fel. A műtétet követően recoarctatio klinikai tünetei voltak észlelhetők és már a szövettani lelet birtokában (mely az aortaívből eltávolított massza thrombotikus eredetét bizonyította), mielőbbi reconstructio mellett döntöttünk. A bal pitvari thrombusok ugyanis elhelyezkedésüknél fogva embóliaforrást jelentettek. 1993. I. 14-én került sor az újabb műtétre. Median sternotomia. Extracorporalis keringés védelmében, mély hypothermiában, teljes keringés leállítás. A jobb pitvart megnyitjuk, a foramen ovalen át feltárjuk a bal pitvart, ahol a fülcse tövéhez rögzült kb. 1 x 1,5 cm-es mobilis, a mitralis szájadékon átbukó morzsalékony szövetet távolítunk el. A mitralis billentyű ép. Az aorta arcust az anonyma eredésétől proximalisan kb. 5–8 mm-re indulva hosszirányban megnyitjuk kb. 1,5–2 cm hosszan, túlhaladva a bal arteria carotis communis eredésén. Az aorta posterior falán tapadó, az ascendenstől indulva az anonyma eredésétől distalisan húzódó, a lument csaknem teljesen elzáró, a bal pitvari terime konzisztenciájának megfelelő kb. 10–15 x 8–10 mm-es szövetet eltávolítjuk és az eret Goretex folttal rekonstruáljuk *(4. ábra)*.



4. ábra: Műtéti sémás rajz az aortaívben elhelyezkedő thrombusról

A postoperativ szakban átmenetileg iv. cardiotonicumokat igényelt, postperfusiós renalis insuffitientia miatt 3 napig peritonealis dialysist alkalmaztunk. Keringése rendezetté vált, vérnyomásgrádiense megszűnt, veseműködése helyreállt.

A fenti klinikai kép (többszörös intravascularis és intracardialis thrombusképződés) miatt részletes haemostatus vizsgálatokat végeztetve szükségesnek tartottuk a protein C vizsgálatot is. A vizsgálatok protein C-hiányt – ismételt vizsgálatok eredménye is 0% – mutattak. Az antithrombin III. érték csökkent: – 12%-os volt. A postoperativ szakban fellépő supraventricularis tachycardia uralható volt, az enyhe jobb oldali góctünetek (v. s. agyi embolisatiós eredet) fokozatosan megszűntek. Az antithrombin III. substitutiós kezelést, sorozatos friss fagyasztott plazma adást tartós anticoagulálással váltottuk fel. Klinikai állapota fokozatosan javult, recoarctatio tünetei nem jelentkeztek, a kontroll echocardiographiás vizsgálat sem az aortaívben sem a bal pitvarban kórosat már nem mutatott *(5. és 6. ábra)*. 10 hónappal a műtétet követően cardialis szempontból tünetmentes, vérnyomásértékei normálisak, jól fejlődik. Tartós anticoagulálásban részesül.



5. ábra: Postoperatív kétdimenziós echocardiographia. Suprasternalis felvétel az aortívről. Thrombus nem látható. Ao = aorta



6. ábra: Postoperatív kétdimenziós echocardiographia. Parasternalis négyüregi felvétel. A bal pitvari thrombusok eltűntek

Megbeszélés

Intracardialis thrombus az echocardiographiás vizsgálati technika előtt csak a kórbonctani leletekből volt ismert. *Favara és mtsai* (2) adataiból tudunk az incidenciára következtetni, akik 294 újszülöttkorban (30 nap alattiak) boncolásra került betegben 24 esetben (8,1%) észleltek 1–11 mm-es nagyságú thrombust a mitrális, tricuspidalis billentyűn és a pulmonális arteriában. A kórkép jellemzőjének a thrombocyta thrombosist és szívbillentyűn thrombocyta masszák kialakulását tartják. Ez élesen elkülönül a disszeminált intravascularis coagulációtól (DIC), mely fibrin depositiót jelent az erekben és nincs szívbillentyű érintettség. A cardialis thrombusképződés pathogenesise nem ismert, az elképzelés szerint bármilyen etiológiájú hypoxiás károsodás endothel sérülést idéz elő, melyre kicsapódnak a vérlemezkék, azok újabb endothel sérülést provokálnak és körforgásszerűen újabb vérlemezke depozitumok képződnek.

Az élőben felismert újszülöttkori intracardialis thrombus még ma is irodalmi ritkaságnak számít. Műtéttel sikeresen megoldott tricuspidalis újszülöttkori thrombotisatióról 1989-ben elsőként számoltunk be a nemzetközi irodalomban (5). Az ezt követő esetismertetésekből ismertté vált (8, 10, 11), hogy protein C-hiány is szerepelhet kórokként. A predisponáló tényezők közül a poliglobuliával járó veleszületett szívbetegség (3), a tartós iv. kanülálás van vezető helyen (6, 7).

A protein C egy máj eredetű K-vitamin-dependens plasmaprotein. Az aktivált protein gátolja az Va és VIIIa coagulatiós faktorokat és stimulálja a fibrinolízist. A veleszületett protein C-hiány mellett is ismert a szerzett forma, melyre újszülöttkori májkárosodás és szívelégtelenség esetén figyeltek fel. *McDonald és mtsai* 1990-ben (8) 2 újszülöttben átmeneti nonherediter protein C-hiányról számoltak be, mely supraventricularis tachycardia okozta szívelégtelenségben lépett fel. Fenti szerzők javasolják a veleszületett szívfejlődési rendellenességben kialakult szívelégtelenségben a protein C szisztematikus vizsgálatát. *Özkutlu és mtsai* 1990-ben (11) egy 4 éves gyermek congenitalis protein C hiányáról számoltak be, ahol a tricuspidalis billentyűn kialakult thrombus vezetett a diagnózishoz. Sajnos a thrombus eltávolítása csak a tricispidalis billentyű kivételével együtt volt megoldható.

Saját esetünkben a thrombusok műtéti eltávolítása teljes eredményű volt, egyidőben a strukturális szívbetegség is megoldást nyert. Egyéb predisponáló ok nem volt kimutatható, így a protein C-hiány tekinthető a thrombusképződés kórokának. A tünetek újszülöttkori jelentkezése feltételezi a thrombusok intrauterin kialakulásának lehetőségét. A gyógyuláshoz az azonnali sikeres sebészi beavatkozás és a gyógyszeres kezelés kombinálása szükséges.

Köszönetet mondunk *dr. Sas Vilmos* professzor úrnak, *dr. Goldschmidt Béla* főorvos úrnak, és *dr. Maklári Erzsébet* főorvosnőnek a haematologiai vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Conti, V. R., Bilfinger, T. V., Wolf, W.:* Aortic arch thrombosis in the neonate. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1988, *95*, 138–140. – 2. *Favara, B. E., Franciosi, R. A., Butterfield, J.:* Disseminated intravascular and cardiac thrombosis of the neonate. Am. J. Dis. Child., 1974, *127*, 197–204. – 3. *Geva, T., Frand, M., Benjamin, P. és mtsa:* Cerebral embolisation from an inferior vena cava thrombus in tetralogy of Fallot. Pediatr. Cardiol., 1990, *11*, 44–46. – 4. *Hamilton, R. M., Penkoske, P. A., Byrne, P. és mtsa:* Spontaneous aortic thrombosis in a neonate presenting as coarctation. Ann. Thorac. Surg., 1988, *45*, 564–565. – 5. *Hartyánszky, I. L., Kádár, K., Hüttl, T. és mtsai:* Thrombotic lesions of the tricuspid valve in newborn. Pediatr. Cardiol., 1989, *10*, 109–111. – 6. *Hausler, H. J., Schneider, P.:* Inferior vena cava thrombus in infants. Pediatr. Cardiol., 1992, *13*, 240. – 7. *Kádár, K., Hartyánszky, I. L., Király, L. és mtsa:* Right heart thrombus in infants and children. Pediatr. Cardiol., 1991, *12*, 24–27. – 8. *McDonald, P. D., Walker, I. D., Galex, P. és mtsa:* Acquired transient protein C deficiency in neonatal cardiac failure. Arch. Dis. Child., 1990, *65*, 158. – 9. *McFaul, R. C., Keane, J. F., Nowicki, E. R. és mtsa:* Aortic thrombosis in the neonate. J. Thorac. Cardiovasc., Surg., 1984, *81*, 334–337. – 10. *Özkutlu, S., Saraclar, M., Atalay, S. és mtsai:* Two-dimensional echocardiographic diagnosis of tricuspid valve noninfective endocarditis due to protein C deficiency. Jpn. Heart. J., 1991, 32, 139–145. – 11. *Özkutlu, S., Özbarlas, N., Saraclar, M. és mtsa:* Left ventricular thrombosis due to aquired protein C deficiency diagnosed by two-dimensional echocardiography. Jpn. Heart J., 1991, *33*, 253–258. – 12. *Scott, W. A., Snider, A. R., Dick, I. I. és mtsai:* Congenital aortic arch thrombosis diagnosed by echocardiography. Am. J. Cardiol., 1987, *59*, 485–486. – 13. *Trowitzsch, E., Bernsau, U., Luhmer, I. és mtsai:* Congenital thrombotic occlusion of the ascending aorta and the aortic arch. Pediatr. Cardiol., 1985, *6*, 165–169. – 14. *Uva, M. S., Serraf, A., Lacour-Gayet, F. és mtsai:* Aortic arch thrombosis in the neonate. Ann. Thorac. Surg., 1993, *55*, 990–992.

(Hartyánszky István dr., *Budapest*, Pf. 88. 1350)

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- ☐ **Organellar Proton-ATPases**
  Nathan Nelson, Roche Institute of Molecular Biology
- ☐ **Interleukin-10**
  Jan DeVries and René de Waal Malefyt, DNAX
- ☐ **Collagen Gene Regulation in the Myocardium**
  M. Eghbali-Webb, Yale University
- ☐ **DNA and Nucleoprotein Structure In Vivo**
  Hanspter Saluz and Karin Wiebauer, HK Institut-Jena and GenZentrum-Martinsried/Munich
- ☐ **G Protein-Coupled Receptors**
  Tiina Iismaa, Trevor Biden, John Shine, Garvan Institute — Sydney
- ☐ **Viroceptors, Virokines and Related Immune Modulators Encoded by DNA Viruses**
  Grant McFadden, University of Alberta
- ☐ **Bispecific Antibodies**
  Michael W. Fanger, Dartmouth Medical School
- ☐ **Drosophila Retrotransposons**
  Irina Arkhipova, Harvard University and Nataliya V. Lyubomirskaya, Engelhardt Institute of Molecular Biology-Moscow
- ☐ **The Molecular Clock in Mammals**
  Simon Easteal, Chris Collet, David Betty, Australian National University an CSIRO Division of Wildlife an Ecology
- ☐ **Wound Repair, Regenarion and Artificial Tissues**
  David L. Stocum, Indiana University-Purdue University
- ☐ **Pre-mRNA Processing**
  Angus I. Lamond, European Molecular Biology Laboratory
- ☐ **Intermediate Filament Structure**
  David A. D. Parry and Peter M. Steinert, Massey University-New Zealand and National Institutes of Health
- ☐ **Fetuin**
  K. M. Dziegielewska and W. M. Brown, University of Tasmania
- ☐ **Drosophila Genome Map: A Practical Guide**
  Daniel Hartl and Elena R. Lozovskaya, Harvard University
- ☐ **Mammalian Sex Chromosomes and Sex-Determining Genes**
  Jennifer A. Marshall—Graves and Andrew Sinclair, La Trobe University—Melbourne and Royal Children's Hospital — Melbourne
- ☐ **Regulation of Gene Expression in E. coli**
  E. C. C. Lin, Harvard University
- ☐ **Muscarinic Acetylcholine Receptors**
  Jürgen Wess, National Institutes of Health
- ☐ **Regulation of Glucokinase in Liver Metabolism**
  Maria Luz Cardenas, CNRS-Laboratoire de Chimie Bactérienne — Marseille
- ☐ **Transcriptional Regulation of Interferon-γ**
  Ganes C. Sen and Richard Ransohoff, Cleveland Clinic
- ☐ **Fourier Transform Infared Spectroscopy and Protein Structure**
  P. I. Haris and D. Chapman, Royal Free Hospital — London
- ☐ **Bone Formation and Repair: Cellular and Molecular Basis**
  Vicki Rosen and R. Scott Thies, Genetics Institute, Inc. — Cambridge
- ☐ **Mechanisms of DNA Repair**
  Jean-Michel Vos, University of North Carolina
- ☐ **Short Interspersed Elements: Complex Potential and Impact on the Host Genome**
  Richard J. Maraia, National Institutes of Health
- ☐ **Artificial Intelligence for Predicting Secondary Structure of proteins**
  Xiru Zhang, Thinking Machines Corp-Cambridge
- ☐ **Growth Hormone, Prolactin and IGF-I as Lymphohemopoietic Cytokines**
  Elisabeth Hooghe—Peters and Robert Hooghe, Free University-Brussels
- ☐ **Human Hematopoiesis in SCID Mice**
  Maria-Grazia Roncarolo, Reiko Namikawa and Bruono Péault DNA Research Institute
- ☐ **Membrane Proteases in Tissue Remodeling**
  Wen-Tien Chen, Georgetown University
- ☐ **Annexins**
  Barbara Seaton, Boston University
- ☐ **Retrotransposon Gene Therapy**
  Clague P. Hodgson, Creighton University
- ☐ **Polyamine Metabolism**
  Robert Casero Jr, Johns Hopkins, University
- ☐ **Phosphatases in Cell Metababolism and Signal Transduction**
  Michael W. Crowder and John Vincent, Pennsylvania State University
- ☐ **Antifreeze Proteins: Properties and Functions**
  Boris Rubinsky, University of California — Berkeley
- ☐ **Intramolecular Chaperones and Protein Folding**
  Ujwal Shinde, UMDNJ
- ☐ **Thrombospondin**
  Jack Lawler and Jo Adams, Harvard University
- ☐ **Structure of Actin and Actin-Binding Proteins**
  Andreas Bremer, Duke University
- ☐ **Glucocorticoid Receptors in Leukemia Cells**
  Bahiru Gametchu, Medical College of Wisconsin
- ☐ **Signal Transduction Mechanisms in Cancer**
  Hans Grunicke, University of Innsbruck
- ☐ **Intracellular Protein Trafficking Defects in Human Disease**
  Nelson Yew, Genzyme Corporation
- ☐ **apoJ/Clusterin**
  Judith A. K. Harmony, University of Cincinnati
- ☐ **Phospholipid Transfer Proteins**
  Vytas Bankaitis, University of Alabama
- ☐ **Localized RNAs**
  Howard Lipschitz, California Institute of Technology
- ☐ **Modular Exchange Principles in Proteins**
  Laszlo Patthy, Institute of Enzymology — Budapest
- ☐ **Molecular Biology of Cardiac Development**
  Paul Barton, National Heart and Lung Institute — London
- ☐ **RANTES,**
  Alan M. Krenksy, Stanford University
- ☐ **New Aspects of V(D)J Recombination**
  Stacy Ferguson and Craig Thompson, University of Chicago

A sorozat kötetei 154,— DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1075 Wesselényi u. 28.)

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉG

Újszülöttek mucoviscidosis szűrése. Ranieri, E. B. D. és mtsai (Dept. of Chemical Pathology, Women's and Children's Hospital, North Adelaide, South Australia, 5006, Ausztrália): Brit. med. J., 1994, *308*, 1469.

Az autosomalis recessiven öröklődő mucoviscidosis (cysticus fibrosis, CF) valamennyi külső elválasztású mirigy betegsége, mely elsősorban súlyos emésztési zavarokhoz és idült, recidiváló légúti fertőzésekhez vezet. Szűrésre az olcsó, de nem kielégítő érzékenységű és predictiv értékű meconium albumin teszt használatos. Ezzel szemben a CF-ért felelős cysticus fibrosis transmembran regulator gén (CFTR) mutatiónak elemzése, a verejték magas electrolittartalma, az emelkedett serum trypsinogen szint megbízható diagnosztikus módszer.

Ranieri és mtsai (Ausztrália) 90 000 újszülöttet vizsgáltak meg az általuk bevezetett kétlépcsős szűréssel, melynek során 29 CF-t ismertek fel. 1004 újszülöttben találtak 99 percentil érték feletti serum immunreactiv trypsinogen koncentrációt (IRT). A második lépcsőben ezeknél az újszülötteknél vizsgálták a betegséget leggyakrabban kiváltó CFTR mutatio jelenlétét. 23 esetben találtak két, 69 esetben egy mutatiót. Két mutatió jelenléte esetén a verejték electrolitvizsgálata igazolta a betegséget, kezelésük azonnal megkezdődött. Az egy mutatióval rendelkező újszülötteknél 3 hetes korban végeztek verejtéktesztet, melynek során 6 beteget találtak. A diagnózis időpontjában 29 betegből 11-nél voltak klinikai tünetek. A 63 negatív verejtéktesztet mutató, de génhordozó gyermek szüleit tájékoztatták, ill. felajánlották a szülők genetikai vizsgálatát.

Kommentár (Prof. dr. B. Tümmler, Medizinische Hochschule Hannover). A leírt kétlépcsős szűrőprogram egyesíti az IRT meghatározás sensitivitásának és a mutatioanalysis specificitásának előnyeit. Ennek ellenére továbbra is csak a betegek 90%-ának felismerését teszi lehetővé újszülött korban. Amennyiben az 5 leggyakoribb mutatiót vizsgálják, a betegek 40%-át, ha 10 mutatiót vizsgálunk, kb. 2%-át nem ismerjük fel. (Több mint 400 betegséget okozó mutatio ismert).

Az IRT vizsgálatával pancreaselégtelenség esetén jutunk diagnózishoz. A német populációban a betegek 7%-ában a pancreas exocrin functiója normális, ezért ők az IRT teszttel nem fedezhetők fel.

Az újszülöttek tömeges szűrésének értelme vitatott az irodalomban. Nem igazolható ugyanis, hogy a korai diagnózis javítja a prognózist. A hannoveri klinika 300 CF gondozott betegének túlnyomó részét a klinikai tünetek alapján ismerték fel életük első évének végéig. Az újszülöttek szűrésének jelentőségét az adná, ha a még tünetmentes csecsemőknél olyan korai kezelés volna lehetséges, mely a hypothyreosishoz, ill. phenylketonuriához hasonlóan megakadályozná a betegség tüneteinek kifejlődését. Mucoviscidosis esetén azonban – eltekintve az antibiotikum prophylaxistól – nem ismert olyan terápia, amely a súlyos gastrointestinalis és pulmonalis komplikációk kialakulását elkerülhetővé tenné. A kezelés ma csak tüneti. A tömeges szűrés létjogosultságát az teremtheti meg a jövőben, ha rendelkezni fogunk a preventív kezelés eszközeivel.

Schandl Károly dr.

Misoprostol és a veleszületett hibák Brazíliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 2162.

Brazil orvosok vizsgálják jelenleg a misoprostollal megkísérelt abortusok (AB) összefüggését a születési hibákkal (Brit. Med. Journal, 1994, 309, 757.). A misoprostol a prostaglandin E_1-nek szintetikus analógja, gyomorfekély kezelésénél alkalmazzák, de a szer méhösszehúzódásokat is okoz; a szerhez mellékelt utasításban óvatosságra figyelmeztetnek terhesség esetében, de születési hibák előfordulására nem figyelemeztetnek. Az AB tiltott Brazíliában, vétségnek minősül, évente mégis másfél millióra becsülik a misoprostolt használókat, áruhiány miatt megjelent a feketepiacon is, 200 guldenbe kerül 4 db 200 mg-os tabletta. São Pauló-ban ismert már 9 veleszületett hibával született gyermek anyjánál, hogy ezzel a szerrel kísérelték meg az AB-t, de Brazília egyéb részeiről is 30 hasonló esetet jelentettek, Pôrto Alegrében 40 nőnél került ki a szer használata, de eddig csak 3 gyermeknél találtak veleszületett hibát. A brazil genetikai hibák egyesülete most kiterjedt vizsgálatot indított 10 legfontosabb szülőintézet együttműködésével, minden újszülöttnél kikérdezik az anyákat, alkalmazták-e terhességük idején a misoprostolt. Nem valószínű, hogy reális választ kapnak, mert az AB Brazíliában tiltott. Az orvosok attól tartanak, hogy a torzulások száma nagy lesz, durva becslés szerint az AB-ok 8–10%-ában fordul elő veleszületett rendellenesség és miután a brazil nők kb. fele használja a misoprostolt és miután az ezzel provokált AB-k egyharmada sikertelen, a veleszületett rendellenességgel született gyermekek száma több ezerre, és nem a gyanított tízes-százas számra tehető.

Ribiczey Sándor dr.

Egy kis lyuk a fejen. Festen, C. és mtsa (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 913.

Három gyermeken mutatja be, hogy kis triviálisnak tetsző minimális bőrelváltozás a fej- és nyaktájon kellemetlen meglepetést okozhat, hasonlóan a jéghegyhez, melynek csak a csúcsa látható.

Az egyéves leányt háziorvosa utalja szerzőkhöz, miután már kétszer ambulanter operálták a j. állcsúcs mögötti lyukacskáját, melynek környéke kilenc hónapos korában korában megduzzadt, és érintésre fájdalmassá vált. Miután antibioticumra nem gyógyult, a sebész eltávolított egy cystát, melynél nem tisztázódott, hogy laterális, vagy a mediális nyaki fistuláról van-e szó. A duzzanat recidivált, a második műtét után is recidiva következett be. A cystából Staphylococcus aureus tenyészett ki, mely érzéketlennek bizonyult penicillinre. Szerzők a nyakon j. o., az állcsúcs mögött a régi hegben fistulanyílást találtak, a fistula a jobb fülkagyló felé haladt. A műtétnél a N. facialist felszabadították, kórbonctanilag a fistula fala epidermisből állt, benne bőradnexumokkal, porcrészletekkel. A sebgyógyulás zavartalan volt, 5 év óta nincsen recidíva.

A második beteg egy három hónapos leány, születése óta kis behorpadás van az orrháton, mely eleinte nedvedzett, majd egy szőrszál nőtt ki belőle. Ez egy nasalis dermoidcystára utalt, amely gyakran az ossa nasalián keresztül a mélybe terjedhet egészen az elülső koponyagödörbe. Az MRI vizsgálattal ez intracranialis dermoidcystának bizonyult. Idegsebészeten fogják a közeljövőben megoperálni.

A harmadik beteg egy ötéves leány, akinél születése óta mindkét fülkagylóban a hallójárat felett fistulák voltak, a bal oldaliból genny is ürült. Mindkét oldalon a helix határán volt egy-egy fistulanyílás, az előző gyulladások miatti granulatio miatt a bal oldali fistulajárat nem volt felismerhető, emiatt csak a jobb oldali fistula műtéte volt sikeres. A második műtéttel aztán a bal oldalit is sikerült megoperálni, és a resectiót a fascia temporalisig el lehetett itt is végezni.

Egy kis nyílás a nyak bőrén r. sz. laterális nyakfistulától ered, mely a második kopoltyúhasadék és a nem teljesen záródott His nyaki sinusnak a maradványa. Az elváltozás 10–15%-ban kétoldali, 10%-ban családi előfordulású. A laterális nyaki fistula a M. sternocleidomastoideus elülső szélén, a középső, vagy alsó harmadban helyezkedik el. A ductus thyreoglossus többnyire a nyak medián részének duzzanatában manifesztálódik. Betegüknél a maxillaszöglet mögötti elhelyezkedés az első kopoltyúhasadék maradványát jelzi. A lényegében triviális elváltozások aránylag gyakran fordulnak elő. A harmadik betegnél a praeauricularis fistula nem branchiogen eredetű, hanem a fülkagyló telődésével áll kapcsolatban. Ez is gyakran kétoldali és familiáris előfordulású. Hasonló fistulák együtt járhatnak a közép- és belső fül elváltozásaival, nagyothallással és néha vesefunkciózavarral (branchio-otorenalis syndroma). A szondázás és fistulographia a fertőzés veszélyével járhat, az orr és a koponyabázis közelében lévő elváltozásnál az MRI vizsgálat hasznos. Műtét közbeni metilénkékes befecskendezés a fistula járatának a felismerését könnyíti meg.

Ribiczey Sándor dr.

Orofaciális hasadékok rizikója praeconceptionálisan folsavat is tartalmazó multivitamin készítményeket szedő asszonyok gyermekeinél. Shaw, G. M. és mtsai (March of Disaes Bioth. Defects Foundation, California, Birth Defects Monitoring Program, Emervylle, CA, USA): Lancet, 1995, *346*, 393.

Az elmúlt 20 évben számos közlemény látott napvilágot, mely a praeconceptionalis folsavtartalmú multivitaminok kedvező hatását bizonyította a velőcsőzáródási rendellenességek rizikójának csökkentésére. A folsavnak alapvető szerepe van a DNS replikációhoz szükséges nucleotidok szintézisében. Szerzők azt vizsgálják, hogy az orofaciális hasadékok rizikójának csökkentésében lehet-e hasonlóan kedvező szerepe a folsavtartalmú multivitaminoknak?

Retrospektív, case-controll tanulmányban összehasonlították 731 orofaciális rendellenességben szenvedő és 734 ugyanabban az időszakban született, fejlődési rendellenességben nem szenvedő gyermek anyjának vitaminszedési szokásait. A kontroll csoport kiválasztása pseudorandom szám generátorral 548 844 élve született újszülött közül a californiai Népességnyilvántartóból történt.

Az anyákat telefonon kérdezték ki. Nem csupán a szedett vitaminkészítményekről, hanem az ásványianyag-bevitelről és a fogyasztott cerealiákról is tájékozódtak. Vizsgálták az anyák dohányzási és alkoholfogyasztási szokásait is. A vitaminbevitelt csak a fogamzást megelőző egy hónap és az azt követő 60 nap időtartamára vizsgálták, tekintettel arra, hogy az arc fejlődése a 60. napra befejeződik.

Úgy találták, hogy a praeconceptionalis multivitamin- és folsavfogyasztás 25–50%-kal csökkentette az orofaciális hasadékok rizikóját. Ez különösen izolált nyúlajak-farkastorok eseteiben volt meggyőző. Az alkoholfogyasztás és a dohányzás (több mint 19 cigaretta naponta) ezt a rizikócsökkentést negatívan befolyásolta. Az antikonvulzívumok fejlődési rendellenességet okozó hatása a folsavszint csökkentésén keresztül érvényesül. A dohányzó asszonyok folsavszintje is alacsonyabb az átlagosnál.

Vizsgálataik alapján még nem tudják megválaszolni, hogy a rizikócsökkenés oka kizárólag a folsavnak tulajdonítható-e (Czeizel nem talált különbséget az arcfejlődési rendellenességek gyakoriságában a folsavat szedő és nem szedő asszonyok gyermekei között), vagy szerepet játszanak benne egyéb vitaminok, illetve az egészséges életmód, melynek természetes része a multivitaminok szedése és a cereáliák fogyasztása. Az arcfejlődési rendellenességgel sújtott gyermekeknél etetési problémák, fülészeti megbetegedések, beszédfejlődési zavar várható, ismételt műtétekre van szükség. Ez Californiában évente 86 352 000 dollár költséget jelent. Eredményeik alapján javasolják az arcfejlődési rendellenességek rizikójának csökkentésére a folsav praeconceptionalis szedését.

Hajdú Júlia dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

„Contempo 1995": A gyermekgyógyászat időszerű kérdései. Adrews, J. S., DeAngelis, C. D. (Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Md, USA): JAMA, 1995, *273*, 1708.

A szerzők a gyermekgyógyászat három aktuális témakörével: a) dohányzással, b) a croup ellátásának kérdésével és c) a humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés vertikális transzmissziójának megelőzésével foglalkoznak.

a) Az Észak-amerikai Egyesült Államokban a reproduktív életkorban lévő nők 27%-a dohányzik. Azoknak az asszonyoknak a gyermekei, akik a terhesség során naponta 10, vagy annál több cigarettát szívtak el, 1 és 2 éves korukban vizsgálva átlagosan 7 ponttal rosszabb eredményt értek el intelligenciateszten, mint a nem dohányzó asszonyok gyermekei. A befolyásoló szocioökonómiai tényezők (anyai iskolai végzettség, anyai intelligencia, szociális helyzet, otthoni körülmények) hatását is figyelembe véve, a 3 és 4 éves korban végzett vizsgálatokban a nem dohányzó anyák gyermekei 4 ponttal jobb eredményt mutattak. Ezek az adatok azt igazolják, hogy az anyai dohányzásnak az alacsony dózisú ólomexpozícióval összemérhető hátrányos hatása van a gyermeki intelligencia fejlődésére.

Az USA tiszti főorvosa egy jelentésében a dohányzásnak 6, a gyermekkorban különös súllyal figyelembe veendő sajátosságát foglalta össze: 1. az első rágyújtásra gyakorlatilag minden esetben a főiskolai tanulmányok befejezését megelőzően sor kerül, 2. a serdülőkorban éppúgy kialakul a nikotinhoz való hozzászokás, mint a felnőttek esetében, 3. azok, akik a későbbiekben alkoholt, marihuánát vagy egyéb drogokat is fogyasztanak, általában a cigarettával „kezdik", 4. a rosszabb iskolai teljesítményű és alacsonyabb önértékelésű teenagerek inkább rászoknak a dohányzásra, 5. a dohányzás reklámozása igenis növeli a dohányosok arányát és 6. társadalmi léptékű intézkedések (a dohánytermékek adójának emelése, a kiskorúak cigarettához való hozzájutásának korlátozása stb.) eredményesen csökkentik a serdülőkori dohányzás előfordulási gyakoriságát.

b) A croup (akut laryngotracheobronchitis) optimális ellátásának kérdése ma sem teljesen tisztázott. Legújabban a gyulladáscsökkentő hatású glukokortikoidok lokális, aerosol formájában való alkalmazása került az érdeklődés előterébe. Egy glukokortikoid aerosol, a budezonid hatását vizsgáló tanulmányban 54 gyermeket kezeltek vagy ezzel a készítménnyel vagy pedig placebóval. A budezonidal kezelt gyermekek klinikai tünetei nagyobb mértékben javultak, kisebb hányadukban kellett dexamethasont is alkalmazni és lényegesen kisebb arányban kerültek kórházi felvételre. Ezek az adatok a glukokortikoid aerosol készítmények az enyhe vagy közepesen súlyos croup kezelésére való alkalmasságát támasztják alá.

c) Az USA-ban évente hozzávetőlegesen 7000 csecsemő születik HIV-fertőzött asszony gyermekeként. A korábbiakban a vertikális transzmisszió megelőzését szolgáló erőfeszítések kimerültek a HIV-pozitív nőnek a teherbe eséstől, illetve a HIV-pozitív anyának szoptatástól való eltanácsolásában. Egy újabb keletű randomizált vizsgálat eredményei szerint azonban az anyának a terhesség alatt, illetve az újszülöttnek az élet első hat hetében adott zidovudin kezelés mintegy harmadára csökkenti a vertikális transzmisszió arányát (25,5 versus 8,3%, placebo versus zidovudin). Ezért az Egyesült Államokban javasolt a zidovudin kezelés alkalmazása a HIV-fertőzés vertikális transzmissziójának megelőzésére.

Decsi Tamás dr.

Mély légúti fertőzés és gyulladás olyan csecsemőkben, akiknek fibrosis cysticáját hevenynek kórismézték. Armstrong, D. S. és mtsai (Department of Thoracic Medicine and Pediatrics, and Clinical Epidemiology and Biostatics Unit, Royal Childrens Hospital, University of Melbourne, Australia): Br. med. J., 1995, *310*, 1571.

A fibrosis cystica (f. c.) kórismézését nehezíti és időzítését bizonytalanná teszi a következményes légúti gyulladásnak és fertőzéseknek a váladékszegénysége és a torokváladék bacteriologiai negatív tenyésztési eredménye csecsemőkben. A fertőzés és légúti gyulladás diagnózisát a f. c.-ban szenvedő, 3 hónapos csecsemőkben a bronchoalveolaris mosófolyadék vizsgálatának segítségével állították fel. Victoria Államban, Ausztráliában 66 000 szülés van évente. Az újszülöttek szűrése f. c.-ra központilag szervezett. 1992. február és 1994. szeptember között 52 csecsemőben derült ki a f. c. – 32 betegsége szűrővizsgálat során derült ki, 12 csecsemőnek meconium ileusa volt, egy betegben a fejlődés elégtelensége keltette fel a gyanút. Valamennyi csecsemőben elvégezték az izzadság vizsgálatát.

Kontrollként felhasználták az egyéb okból elvégzett bronchoscopiás vizsgálat alkalmával nyert eredményeket. A bronchoalveolaris mosófolyadékot immunofluorescens módszerrel vizsgálták, továbbá respiratoricus vírusok és bacteriumok tenyésztését vizsgálták. Quantitativ meghatározásokkal kiegészítették az eredményeket. Az oropharynxból nyert váladék vizsgálatát azonos módon végezték. Pseudomonas aeruginosa ellenanyagokat a serumban meghatározták és valamennyi eredménynél elkülönítették a felső és alsó légutakból származó adatokat. 17 csecsemőből meghatároztak 15 bacterialis és 3 viralis fertőzést. 14 esetben Staphylococcus aureust, háromban a Staphylococcus mellett Haemophilus influenzaet is kimutattak. Respiratory syncytial vírus és parainfluenza vírus 3 betegből tenyészett ki, egyikben Staphylococcus aureus mellett. Antibioticumot 4 beteg kapott, a Staphylococcus- és a ket-

tős, viralis fertőzöttek. A torokváladék tenyésztési eredménye: 27 betegben Staphylococcus aureus, háromban Haemophilus influenzae, hatban Gram-negatív bacteriumok. (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae és Pseudomonas aeruginosa). A kontrollok közül három torokváladékából kitenyészett Staphylococcus aureus és Haemophilus influenzae, de a kolóniák mennyiségi meghatározása alacsony értéknek felelt meg. Sem a betegekben, sem a kontrollokban nem voltak Pseudomonas aeruginosa ellenanyagok. A 17 fertőzött csecsemő között tizenegynek voltak légúti tünetei, a 28 fertőzésmentes között csupán ötnek.

Az első élethónapban a f. c.-ban szenvedők (17/45) alsó légúti fertőzöttnek bizonyultak de tünetmentes volt közel egyharmaduk. Az újonnan kórismézettek között kimutatható volt a Pseudomonas fertőzöttség, de többszöri ellenőrző vizsgálat alapján állítható, hogy az alsó légutak csak 4 hónapos kor után betegednek meg. A gyulladásos folyamatokban fontos szerepük van a respirációs pathogeneknek. Nem minden légúti tünet, gyulladás fertőzés következménye. Aspiráció is gyakori kórok. Az újonnan kiderített f. c. csecsemőkben a normális tüdőstruktúra ellenére az ismétlődő fertőzések és aspiráció következménye, később a krónikus légúti gyulladás és a tüdő szövetének károsodása.

Farkas Éva dr.

Fibrocystás betegek glükóz toleranciája: ötéves prospektív tanulmány. Lanng, S. és mtsai (CF Center Copenhagen, Department of Paediatrics, Rigshospitalet): BMJ, 1995, *311*, 655.

Az elmúlt három évtizedben a fibrocystás betegek átlagos túlélése 30 évre emelkedett. A kedvező életkilátások következtében egyre fokozódó gyakorisággal figyelték meg glükóz intolerancia jelentkezését a betegeken. 1989 folyamán 245 beteget küldtek a szerzők fibrocystás centrumába. A betegség diagnózisa az izzadság kóros elektrolitkoncentrációjának kimutathatóságán és a jellegzetes klinikai képen alapult. Az ötéves prospektív tanulmányba 226 két évnél idősebb beteget vontak be. Évente oralis glükóz tolerancia tesztet végeztek a nem diabetesesekben (1,75 g glükóz/testsúly kg, max. 75 g). 0, 60 és 120 perces capillaris plasma glükózt határoztak meg, és az eredményeket a WHO kritériumok szerint értékelték: ha a kétórás glükózérték ≤ 8,8 mmol/l volt, azt normálisnak, 8,9 és 12,1 mmol/l között csökkent glükóz toleranciának és ≥ 12,2 mmol/l esetén diabetesesnek minősítették. Az OGTT után vért vettek még HbA1c, májfunkció és Pseudomonas aeruginosa elleni precipitin meghatározáshoz. Havonta ellenőrizték hat éven keresztül a betegek légzésfunkcióját. A 226 beteg közül 191 volt végig követhető. A tanulmány ideje alatt a diabetes prevalenciája 11%-ról 24%-ra emelkedett, 3,8%-os éves incidenciával. A vizsgálat kezdetén 131 tízéves vagy annál idősebb beteg diabetes prevalenciája 16%-ról 34%-ra emelkedett, átlagosan évi 5,0%-os incidenciával. A 20 éves vagy annál idősebb betegek csoportjában 25%-ról 53%-ra történt az emelkedés 9,3%-os incidenciával. A diabetes incidenciája tehát az életkorral nőtt. 10 évesnél fiatalabb betegen nem fejlődött ki diabetes a megfigyelési idő alatt. 7 beteg lett diabeteses a prednisolon kezelés megkezdése után, egy hónap és négy év időhatárok között. 40 diabeteses beteg kapott insulint, melynek átlagos napi adagja 0,19 E/kg volt. A tanulmány befejezésekor már csak 34 beteget kezeltek napi 0,33 E/kg átlagos adaggal. Négy beteg a prednisolon megvonása után hagyta abba az insulin kezelést, kettő pedig saját elhatározásából. Egyelőre nem dönthető el, hogy a diabetes milyen mértékben befolyásolja a fibrocystás betegek túlélését. Bizonyítható, hogy a betegek általános klinikai állapota fokozatosan romlik diabeteses vagy praediabeteses állapotban és hogy az insulin kezelés javítja a beteg légzésfunkcióját és csökkenti a Haemophilus influenzae és Streptococcus pneumoniae által okozott tüdőinfekciókat. Úgy tűnik, hogy a fibrocystás betegek kevésbé hajlamosak a késői diabeteses komplikációk kifejlődésére, mint hasonló diabetes tartamú és anyagcsere állapotú más típusú diabeteses betegek. A fibrocystás betegekben kialakuló diabetes oka nem világos. Az exokrin funkciójában károsodott pancreasban a Langerhans-szigetek száma normális, vagy csak enyhén csökkent, ha a betegnek nincs diabetese. A diabetes fibrocystás betegek szigetei és ß-sejtjei 30–50%-kal viszont megkevesbedtek. Szerzők minden 10 éves kor feletti fibrocystás beteg évente OGTT-vel történő szűrését ajánlják.

Balázsi Imre dr.

Az újszülöttkori diabetes hosszú távú lefolyása. von Mühlendahl, K. E., Herkenhoff, H. (Kinderhospital, Iburger Str. 187, D–49082 Osnabrück, Németország): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 704.

A újszülöttkori diabetes mellitust a szerzők olyan hyperglykaemiaként definiálják, amely az élet első hónapjában jelentkezik, legalább két hétig tart és inzulinkezelést igényel. Összefoglaló tanulmányuk bevezetéseként két saját újszülöttkori diabetes esetüket ismertetik. Egy testvérpárról számolnak be, akikben az újszülöttkori diabeteshez a foszforibozil-ATP pirofoszfatáz enzim hiperaktivitásának következményeként hyperurikaemia társult. Mindkét testvérben permanens diabetes alakult ki, bár az inzulinkezelést hosszabb-rövidebb időszakokra mindkettőjüknél több alkalommal el lehetett hagyni.

Az esetismertetés kapcsán szerzők áttekintik az újszülöttkori diabetesről rendelkezésükre álló információkat. Három forrást használtak fel: 1. irodalmi közlések, 2. az irodalmi közlések alapján létrejött személyes kontaktusok kapcsán az eseteket ismertetőktől származó információk (köztük újabb esetek is), 3. 230 németországi gyermekgyógyászati intézet vezetőjéhez intézett kérdőív. A fenti három forrásból végül is 57 olyan újszülöttkori diabeteses esetet sikerült azonosítaniuk, amelyeknél rendelkezésre álltak a születési adatok, az újszülöttkori hyperglikaemia és inzulindependencia időszakára vonatkozó adatok, valamint általában hosszú (maximum: 36 év) nyomon követés adatai.

A szerzők az újszülöttkori diabetes hosszú távú lefolyását illetően három csoportba sorolták a betegeket. Az 57 újszülöttkori diabeteses eset közül 20-ban a diabetes meggyógyult, azaz a kezdeti inzulinkezelést – amely 17-től 1914 napig tartott – be lehetett fejezni és a változatos hosszúságú (4 hónaptól 19 évig terjedő) nyomon követés során nem kellett újból elkezdeni. Másik 13 beteg esetében az inzulinterápiát 14-től 325 nap után szintén el lehetett hagyni ugyan, de 7–20 esztendőn belül a beteg ismét inzulindependenssé vált. Végül 18 beteg a diabetes újszülöttkori megjelenését követően nem került remisszióba, hanem tartósan inzulinkezelésre szorult a nyomon követés (3–36 év) során mindvégig.

A szerzők kiemelik azt a megfigyelésüket, hogy azon 45 beteg közül, akiknek a terhességi korát és a születési súlyát ismerték, 41 a terhességi korhoz viszonyítottan alacsony születési súlyú (dysmaturus) volt. Felvetik, hogy az újszülöttkori diabetes mellitus kialakulásában az intrauterin sorvadás szerepet játszhat. Az újszülöttkori diabetes mellitus incidenciáját hozzávetőlegesen 1 : 600 000-nek becsülik.

Decsi Tamás dr.

Kívánatos-e a szülők jelenléte az orvosi beavatkozásoknál: gyermekgyógyászok körében végzett felmérés. Kumar, R., Pejaver* és Russel, H. J.** (Az Egyesült Királyság Wight sziget Newporti Kórház gyermekosztálya* és gyermek- és családgondozó pszichiátriai osztálya**): J. R. Soc. Med., 1995, *88*, 508.

A kórházakban számos psychés stress éri a gyermekeket. Fontos stressforrást jelentenek az orvosi beavatkozások. Felismerték, hogy a stresshelyzetet növeli, ha a gyermeket elválasztják a szülőtől. Általánosan elfogadott, hogy mind a gyermek, mind a szülő szorongását csökkenti, ha a szülőt bevonják a gyermek ápolásába.

A szerzők kérdőíves módszerrel tájékozódtak arról, hogy kívánatosnak tartják-e az angol gyermekorvosok a szülők jelenlétét local anaesthesiában történő beavatkozások alatt.

A vizsgálatban részt vevő gyermekorvosokat randomizált módszerrel az Angol Gyermekgyógyász Szövetség kézikönyvéből választották ki. A kiválasztásnál két szempontot vettek figyelembe:

1. Legyen nagy gyakorlata a gyermekeken végzett beavatkozásokban.

2. Legyen befolyása az osztály, szülői jelenléttel kapcsolatos állásfoglalásának a kialakítására.

A következő kérdésekre kértek választ:

1. Megengedi-e a szülőnek, hogy jelen legyen az orvosi beavatkozásnál? ha igen, néhány vagy valamennyi beavatkozásnál?

2. Milyen tényezők befolyásolják abban, hogy a szülő jelenlétét javasolja vagy nem.

3. Milyen módon tájékoztatja a szülőt a beavatkozásokról?

4. Van-e az osztálynak a szülők jelenlétére vonatkozó hivatalos álláspontja?

Beavatkozás alatt a tudatánál lévő gyermeken local anaesthesiában az osztályon végzett tevékenységet értettek, mint pl.: vénapunctio, intravénás kezelés, csontvelőpunctio, lumbalpunctio, biopsia sutura stb.

A megkérdezett 314 gyermekorvos közül 198 (63,1%) válaszolt. 7 válasz hiányos volt, így 191 választ (60,8%) tudtak értékelni. Összesen hárman (1,5%) válaszolták azt, hogy soha nem engednék meg a szülőknek, hogy a beavatkozások alatt jelen legyenek. A 188 közül, akik bevonják a szülőt a kezelésbe, nyolcvanan (42,5%) minden esetben (kivéve, ha a szülő nem kívánja); 108 (57,5%) néhány beavatkozásnál, pl. lumbalpuctióhoz nem engedi be a szülőt.

Annak megítélésénél, hogy melyik szülő, milyen beavatkozásnál lehet jelen, fontos szempont, hogy se a gyermekre, se a szülőre, se a kezelést végző orvosra ne legyen negatív hatással. Az orvosok 50%-a szerint előnyös a szülői jelenlét, ha a beavatkozás csak csekély fájdalmat vagy discomfort érzést okoz, 58,3% szerint a technikailag nehezebb, hosszabb időt igénylő beavatkozásoknál viszont nem. Akik néhány beavatkozásnál nem tartják jónak a szülő jelenlétét (n = 108, 57,5%), a beavatkozás természete és időtartama, valamint fájdalmassága alapján mérlegelnek. A szülő jelenlétének pozitív hatása az 1–6 éves gyermekeknél a legkifejezettebb. A beavatkozásokra vonatkozó írásos anyaggal a legtöbb helyen nem rendelkeztek, de jónak tartanák, ha lenne.

153 gyermekgyógyász (81,4%) elégségesnek tartja a szülők bevonásának jelenlegi gyakorlatát, 19 (10,1%) nem tartja megfelelőnek, 7 (3,7%) úgy gondolja, hogy nagyobb mértékű a kívánatosnál.

Úgy tűnik, Angliában a gyermekorvosok többsége elméletben jónak tartja a szülők jelenlétét az orvosi beavatkozásoknál, a gyakorlatban azonban ez sokszor nem valósul meg abból a meggondolásból, hogy a fájdalmas beavatkozásoknál a szülő izgalma átragad mind a gyermekre, mind a kezelőszemélyzetre.

Barna Mária dr.

Egyre gyakoribbak az angol gyermekeknél a psychés panaszok. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 744.

Nagy-Britanniában egyre gyakrabban kerülnek psychiatririai intézetbe komoly psychés problémákkal gyermekek, psychosis, komoly depressio és táplálkozási zavar miatt. Jelenleg a brit eü. minisztérium szerint 1000 kilenc év alatti gyermek van emiatt szociális intézetben, ez 50%-kal több, mint 3 évvel ezelőtt. A 10–14 évesek száma is megnőtt harmadával, jelenleg 1200 áll ápolás alatt. A riadóztatott psychologusok szerint a fokozott emotionalis és szociális követelményeknek köszönhető ez, melyekkel már fiatalkorban szembesülnek. (The Sunday Times, márc. 19.). A gyermekek többé nem őrzik meg ártatlanságukat, mondotta Richard Harrington, a manchesteri egyetem gyermekpsychiatriai professzora. „Ki vannak téve a tv és médiumok mindenfajta hatásának és a család széthullásakor, vagy otthoni feszültségekkor a gyermekeknek felnőtt szerepek jutnak osztályrészül." Jan Goodyear, a manchesteri egyetem gyermekpsychiatere szerint a gyermekek izoláltságához az otthoni kommunikációs hiányok is hozzájárulnak, a beszélgetések háttérbe szorulnak, mert a tv állandóan üzemben áll. A depressio a gyermekeknél sokkal gyakrabban fordul elő, mint azt sokan hiszik. A családok szétesése, az elszigetelődés érzete és az iskolai megsokszorozódott követelmények együttesen okozzák a komoly depressiós zavarokat, melyek az iskolások 3%-ánál jelentkeznek (ez 20 000 beteget jelent!). Számos iskola, melyben több a viselkedési probléma, psychotherapeutákat alkalmaz, Londonban 100 therapeuta létesített egy szervezetet, mely 7 bázisiskolát lát el, ez akkor létesült, amikor egy 7 éves depressziós gyermek öngyilkosságot kísérelt meg. A Brunswick Park School (Southwarkban, Dél-Londonban), 300 tanulója közül 40 vesz részt rendszeresen a therapeuták ülésein. Denise Rogen, az iskola vezetője szerint egyre több a psychés-problémás gyermek. Sok szülő keményebben dolgozik, a családok szétesnek, a gyerekek másutt laknak, gyakran vannak kitéve erőszaknak és érzelmi bántódásnak. Egyre több a szenvedő fiatal. Más iskolák Nagy-Britanniában a szamaritánusok segítségét igényelték, ez a szervezet a szellemi-lelki szenvedőkön segít. Hetenkint tartják üléseiket, melyeken a gyermekek egyénenként beszélik meg problémáikat. A szervezet egyik tagja szerint a 15–24 évnél fiatalabbak öngyilkosságai mutatják legjobban a gyermekek lelki ínségét. Az öngyilkosságok száma 1982 óta 70%-nál jobban megnőtt. A „televíziós kultúrát" okolják a legtöbben és nemcsak az erőszakos jelenetek, hanem az otthoni kommunikáció csökkenése okolható. Manchesteri logopédusok szerint 5 iskolás közül 1-nél csökkent a figyelem és koncentrációs képesség, melyek eredményezik a beszédfejlődésük elmaradottságát. „Sok gyermek alig beszél már a szüleivel" mondotta dr. Sally Ward, az eü. gondoskodás központjából. „Nem beszélnek félelmeikről, a nyugtalanságuk halmozódik, boldogtalannak érzik magukat."

Ribiczey Sándor dr.

GASTROENTEROLOGIA

Miként befolyásolják a felső gasztrointesztinális traktusból származó vérzés és perforáció miatti kórházi felvételek gyakoriságát a lokálisan alkalmazott non szteroid antiflogisztikumok. Evans, J. M. M. és mtsai (Ninewells Hospital and Medical School, Dundee (BMJ, 1995, *311*, 22.

A non-szteroid antiflogisztikumok (NSAP) per os alkalmazva jelentős mértékben (mintegy háromszorosára) növelik a gasztrointesztinális traktus felső részéről származó vérzések kockázatát. A rizikót növelő hatás dózisfüggő. Ezért célszerű a NSAP lokális alkalmazására törekedni. Ismertek azonban a szakirodalomban olyan közlések, amelyek arra utalnak, hogy a NSAP-ok lokálisan alkalmazva is előidézhetnek gasztrointesztinális vérzést vagy perforációt. Szerzők jelenlegi munkájukban azt tűzték ki célul, hogy megvizsgálják, valóban számolni kell-e gasztrointesztinális vérzéssel vagy perforációval a NSAP lokális alkalmazása mellett is?

A Dundee Egyetem számítógépes rendszerében rögzített, Tayside háziorvosi praxisaiban 1989. januártól 1992. októberig regisztrált populációra (n= 319455) vonatkozó orvosi adatbázist használták. Ez az adatbázis tartalmazta az orális és lokális NSAP, valamint az ulcus betegség kezelésére használt szerek felhasználására vonatkozó adatokat.

Továbbá megnézték, hogy 1990–1992 között kik kerültek kórházi felvételre felső gasztrointesztinális traktusból származó vérzések vagy perforáció miatt.1103 ilyen beteget találtak (569 férfi, 534 nő).

Elemezték, hogy a gasztorintesztinális vérzés, illetve perforáció miatt kórházban kezelt betegek és a randomizáltan létrehozott kontrollcsoportok vonatkozásában kimutatható-e szignifikáns összefüggés, a különböző csoportokhoz tartozó gyógyszerek szedése és a gasztrointesztinális szövődmények előfordulási gyakorisága között. Azt találták, hogy orálisan alkalmazott NSAP és ulcus betegség kezelésére használt szerek alkalmazása mellett a vérzés, perforáció előfordulási gyakorisága szignifikánsan emelkedik. Lokális NSAP használat azonban a gasztrointesztinális szövődmények jelentkezésével nem mutat szignifikáns összefüggést.

Pollák Richárd dr.

MALT-lymphoma regressziója Helicobacter pylori eradikáció után. Bayerdörffer, E. és mtsai, MALT-lymphoma Study Group (Medical Deparmtent II. Klinikum Grosshadern, University of Munich): Lancet, 1995, *345*, 1591.

A normális gyomormucosa nem tartalmaz lymphaticus szövetet. Azon betegeknél, akiknél a mucosa-asszociált lymphaticus szövet kimutatható, Helicobacter pylori fertőzés is fennáll. Egyértelműnek tűnik tehát a kapcsolat e szövet lymphomája (MALT-lymphoma) és a Helicobacter fer-

tőzés között. Két kisebb betegszámú közlemény után szerzők nagyob beteganyagon vizsgálták meg a MALT-lymphoma regresszióját Helicobacter eradicatio után. 33 low-grade MALT-lymphomás beteget kezeltek, akiket endoscopos és szövettani vizsgálattal ellenőriztek. Az endoscopos kép ulcus, erosio, tumorszerű kép vagy atipikus mucosafelszín volt. Meghatározták a klinikai stádiumot a módosított Ann-Arbor rendszer alapján. A monoklonális B-sejteket a nyert szövettani anyagból PCR technikával vizsgálták.

A betegek 14 napig kaptak 120 mg omeprazolt és 2,25 g amoxycillint napi három részre osztva. A betegeket és a lymphoma regresszióját rendszeresen (négyhetenként) ellenőrizték. Ezt követően, ha regressziót mutattak ki, endoscopos ultrahangvizsgálatot és további félévenkénti endoscopos kontrollt végeztek. Ha 26 hét után nem volt regresszió, kemoterápia vagy sebészi kezelés következett.

Eredmények: Az első kezelést követően 97%-os Helicobacter eradicatiót értek el. 23 beteg (70%) lymphomája mutatott teljes, 4 betegé (12%) részleges regressziót. A további hat betegből öt került műtétre. A MALT-lymphoma progresszióját egy esetben sem észlelték. Elektorral, nemmel összefüggést nem észleltek, a tumor stádiumával, hisztológiai beosztásával és méretével azonban igen. Az öt műtétre került betegből a gyomorfal mélyebb rétegeiben magas fokozatú (EII) lymphomát találtak. Átlagosan 12,5 hónapos betegkövetés után nem észleltek lymphoma relapsust. Egy betegnél azonban magas fokozatú lymphomát mutattak ki a concha nasalison. PCR technikával 29 betegnél mutattak ki monoklonális sejtláncot a szövettani anyagban, öt másiknál a kontrollvizsgálatot követően 16 betegnél ismételték meg a regresszió után a vizsgálatot, és három betegnél továbbra is pozitív volt a PCR teszt.

Eredményeik alapján az alacsony fokozatú MALT-lymphoma 70%-ban regresszióba kerül Helicobacter eradicatio után. Ez nem feltétlenül jelent gyógyulást, mivel Helicobacter reinfectio után leírták a lymphoma relapsusát is. Öt sebészeti beavatkozást igénylő betegüknél magas fokozatot találtak a gyomorfal mélyebb rétegeiben, amely azt az elképzelést támogatja, hogy a magas malignitású formák is kezdetben alacsonyabb fokozatúak voltak. E kérdések megválaszolása még további tanulmányokat igényel.

Székely György dr.

Mesalazin. Engelhardt, K., és Mohr, K. (3. Med. Klinik des Städtischen Krankenhauses, Kiel, und Pharmakol. & Toxikologie Pharmazeutisches Inst. der Univ., Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 769.

Mesalazinnal (5-aminosalicylsav) a colitis ulcerosát és a Crohn-betegséget kezelik, tulajdonképpen nem új gyógyszer és per os adva gyorsan szívódik fel a gyomor-bél traktus felső részéből. A gyors felszívódásnak az a hátránya, hogy nem tudja hatását az alsóbb bélszakaszokban kifejteni, ami a következőképpen befolyásolható. Sulfasalazinban (salazosulfapyridin) a mesalazin sulfapyridinhez kapcsolódik azokötésben, amit a bélbaktériumok hasítanak, miáltal ki tudja fejteni hatását és 60–80%-a felszívódik. A májban bomlik le, a vesék választják ki, plasma felezési ideje 9 óra. A mellékhatások jó részéért – oligospermia és infertilitás – a sulfasalazin felelős. A sulfapyridin molekula hatástalan. Az egyik készítmény, az olsalazin (Dipentíum®), melyben két mesalazinmolekula kapcsolódik egymáshoz, melyek bélbaktériumok hatására válnak szét a kolonban. Mellékhatása dózisfüggő, mégpedig az ileumban létrejövő szekréciófokozódás miatti hasmenés, ami a betegek 12,5%-ában tapasztalható, ezért étkezés előtt tanácsos bevenni.

Az elhúzódó hatás előmozdítása érdekében acryllal vonják be a hatóanyagot (Eudragit kapszula), ami az alsó bélszakaszokban 6, ill. 7 pH-nál oldódik, de felszívódását a bélpassage gyorsasága is befolyásolja. Egyik ilyen készítmény az Asacolitin®, ami a terminális ileumban és a kolon egész hosszában fejti ki hatását, míg a Salofalk® és Claversal® már a proximális ileumban is effektív. A kétféle készítményt étkezések előtt egy órával célszerű bevenni, mivel a tabletták csak a III. digestiv fázisban jutnak át a pyloruson. A gyomor-bél traktus teljes hosszában effektív az ethylcellulose mikrokapszulákba bevont mesalazin (Pentasa®). A gyógyszer ne csak per os, hanem kúpokban és klysmákban is adható. Mellékhatások ritkán fordulnak elő, fejfájás, gyomor-bél panaszok, túlérzékenységi reakció formájában (bronchospasmus, exanthema), de előfordulhat pancreatitis, pericarditis, alveolitis, LE-hez hasonló szindróma és intersticiális nephritis, amiért tanácsos a vesefunkciókat kontrollálni. Kontraindikált salicylsav túlérzékenységben, súlyos máj- és vesebetegségekben, ulcus pepticumban, valamint bármilyen haemorrhagiás diathesis esetében. Teratogén hatásról is beszámoltak, ezért terheseknek nem adható és a szoptatás ideje alatt is kontraindikált. Colitis ulcerosa enyhe v. középsúlyos formájában napi adag 4 g sulfasalazin (1,6 mesalazint tartalmaz) vagy 2–4 g Olsalazin, jóllehet ez fokozhatja a hasmenést és Asacolitin, mégpedig nemcsak per os, hanem rectalisan is. Fenntartó kezelésben ugyanezek kisebb adagban javasoltak.

Crohn-betegség aktív stádiumában, amennyiben a kolonnak egy része betegedett meg, napi 4 g sulfalazint, ha viszont magasabb bélszakaszokban lokalizált, ugyanennyi Pentasát célszerű adni, aminek pozitív effektusa meggyőző. Az inaktív stádium terápiáját a legutóbbi évekig ellentmondásosan ítélték meg, ami abból adódott, hogy nem került megfelelő mesalazinkoncentráció az érintett bélszakaszba. Legújabb vizsgálatok szerint viszont az eredmények az újabb készítményekkel biztatóak (Pentasa®), aminek 4 g/d az effektív dózisa és ennek a fele a recidívát is megelőzi. Idült gyulladásos bélbetegségekben előforduló ízületi panaszokat, és rheumatoid arthritist jól befolyásolja a sulfasalazin; a csak mesalazint tartalmazó készítmények viszont hatástalanok.

Bán András dr.

ENDOKRINOLÓGIA

Thyreoiditisek. Pathogenesis, diagnostica és therapia. Heufelder, A. E. (Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximillian-Universitat, München): Münch. med. Wschr., 1995, *137*, 615.

A pajzsmirigy leggyakoribb betegségei a szelíd struma és a thyreoiditisek. A pajzsmirigy legtöbb gyulladásos reakciója a különböző aetiopathogenesis ellenére hasonlóan zajlik le, de a therapia és a prognosis szempontjából fontos az elkülönítésük.

Ismerünk gyulladásos, autoimmun és fibrotikus thyreoiditiseket, amelyek lefolyása lehet acut, subacut és chronicus.

Acut bacterialis thyreoiditis: A beteg lázas, izzad, tachycardiás. A pajzsmirigye fájdalmasan megduzzad, fluktuál, felette a bőr piros, a nyelés fájdalmas. A pajzsmirigy működése többnyire euthyreoid, de néha a serum thyroxin szintje emelkedett. A scintigram rendszerint hideg areát mutat az érintett szövetrészben.

Differential-diagnostica: Subacut granulomatosus thyreoiditis, adenoma- vagy cystabevérzés, gyors progrediáló malignoma, amelyeket a cytologiai vizsgálat különít el.

Therapia: Antibioticum iv., sebészi feltárás és drainage. Általában következmények nélkül gyógyul.

A *subacut granulomatosus thyreoiditis de-Quervain* főleg nőkben fordul elő a 3–5. évtizedben. Az átmeneti, spontán gyógyuló kórfolyamatot vírusok váltják ki. Lefolyhat tünetmentesen, de súlyos általános tünetekkel is járhat. Hetekig-hónapokig elhúzódhat és recidiválhat. Normális leukocytaszám mellett a We. erősen fokozott.

Kezdetben a parenchyma roncsolódása miatt pajzsmirigy-hormonok és -kötő proteinek jelennek meg a serumban hyperthyreosis kíséretében. Enyhe esetben salicylattal vagy nem-steroid antirheumaticummal kezeljük. Súlyos állapotban prednisolont adunk. Az átmeneti hyperthyreosis thyreostaticumot nem igényel.

Subacut lymphocyter thyreoiditis, fájdalmatlan „silent" thyreoiditis. Mérsékelt hyperthyreosissal jár. A We. normális vagy alig fokozott. A subacut thyreoiditisek 5–25%-át alkotják. Kezelést általában nem igényel. A tüneteit béta-blokkoló mérsékelheti.

A *postpartalis lymphocyter thyreoiditis* túlnyomóan némán zajlik le. Kezdetben átmenetileg pajzsmirigyhormon lék miatt hypertyhreosissal járhat, amelynek metabolikus hatásait béta-blockolóval enyhíthetjük. 2–4 hónapon belül spontán gyógyul.

Chronicus lymphocyter thyreoiditis Hashimoto. Középkorú nők immunbe-

tegsége. A pajzsmirigy fájdalmatlanul, diffúze megnagyobbodik és konzisztenciája megnő: hypothyreoid struma. Az atrophiás alakjában a pajzsmirigy fokozatosan elpusztul, hegesedik, zsugorodik és a hormontermelése hiányos lesz. A pajzsmirigyben lymphocytás beszűrődéseket, a serumban magas thyreoglobulin és/vagy pajzsmirigy peroxidase elleni autoantitest szintet találunk. A hypothyreosist levothyroxinnal kezeljük. A betegben más autoimmun-endocrinopathiák is felléphetnek: m. Addison, diabetes mell., hypogonadismus, hypoparathyreoidismus, anaemia perniciosa, vitiligo.

Néha a kórfolyamat kezdetén a pajzsmirigyhormon lék miatt átmeneti hyperthyreoticus fázis, Hashitoxicosis léphet fel. Kezelése: béta-blockoló.

A *morbus Basedow autoimmunthyreopathiá*nak extrathyreoidealis megnyilvánulásai is lehetnek (orbitopathia, praetibialis oedema, akropathia), amelyeket a célszerv lymphocytás beszűrődése kapcsol össze. A Basedow-kór keletkezésében immunogen, psychosocialis és környezeti tényezők is szerepelnek. Kezelésében az utóbbi időben nem történt nagyobb változás. A szerző a therapiát táblázatban foglalja össze.

Az *invasiv-fibrotikus thyreoiditis* és a lokálisan destruáló *Riedel-thyreoiditis* (vaskemény sturma) klinikai ritkaság, főleg a középkorú nők között. A pajzsmirigyszövet elpusztul és helyét kötőszövet foglalja el. A növekedő kemény golyva rögzül és nyomási tüneteket okoz. A fájdalom és a nyomásérzékenység ritka. Kapcsolódhat a mediastinum, a retroperitoneum, a hepatobiliaris rendszer és az orbita fibrotikus folyamataihoz. Biopsiával el kell különíteni a ráktól, a lymphomától, a sarcomától és a Hashimotothyreoiditis fibrosus alakjától. Kezelése: A fibrotikus tömeg sebészi resectiója és glucocorticoidok. A pajzsmirigy pusztulása idült folyamat, de spontán remissio lehetséges.

A *iatrogen thyreoiditiseket* külső hatások váltják ki, pl. étellel vagy gyógyszerrel bevitt jód, az antiarrhytmicum amiodaron, sugárkezelés a nyakon, tűbiopsia stb.

Kollár Lajos dr.

Conn-adenoma. Simon-Massien, C., Plouin, P. F. (Serv. d'Hypertens. art., Hop. Broussais, 96, rue Didot, F 75674 Paris Cedex 14, France): Presse Med., 1995, *24*, 1238.

A Connról elnevezett aldosteronoma a szerzők 6 éves hypertoniás beteganyagából (11 269 beteg) 68 esetben fordult elő (0,6%). Közülük 60, műtétre került beteg adatait dolgozták fel a párizsi szerzők azzal a céllal, hogy a hyperaldosteronismusra jellemző laboratóriumi adatok alapján, milyen biztonsággal lehet előre megmondani, a műtét mennyire lesz eredményes és mennyire csökkennek a klinikai tünetek és laboratóriumi eltérések.

Karakterisztikumként a 3,7 mmol/l alatti plazma káliumszintet, a fekvő helyzetben mért 150 pg/ml feletti plazma aldosteron értéket, az álló helyzetben regisztrált 15 pg/ml alatti renin aktivitást és a kimutatható tumort tekintették, hypertoniás vérnyomásérték mellett. A 60 beteget 50 essentialis hypertoniással és 49 normális vérnyomású beteggel hasonlították össze klinikai jellemzőik és fenti laboratóriumi paramétereik alapján. Ez utóbbiak mind significansan eltérőek voltak az adenomás betegekben és az essentialis hypertoniásokhoz viszonyítva a betegek életkora is significansan fiatalabb volt.

Annak megítélésére, hogy a végrehajtandó műtét mennyire lesz eredményes, a jellemző paramétereket a Youden-féle sensitivitást és specificitást kifejező index segítségével rangsorolták. Ebben a megítélésben a leghasználhatóbbnak bizonyult a káliumszint, majd csökkentve a fekvő helyzetben mért aldosteronszint, az aldosteron/renin hányados, az állva mért aldosteronérték és aldosteron/renin hányados és legkevésbé a fekvő helyzetben mért renin aktivitás.

Átlagosan 8,7 hónappal az adenoma eltávolítása után a betegek 70%-ban javult vagy normalizálódott a betegek emelkedett vérnyomása. Összehasonlítva a 42 eredményes és 18 sikertelen műtétes beteg paramétereit, azt találták, hogy a laboratóriumi értékek a két csoportban nem különböztek egymástól s az említett vérnyomáscsökkenésen kívül csak az életkorban és a spironolacton-próba eredményében volt significans különbség az eredményes adenomaeltávolításban részesültek javára. Nevezetesen a betegek életkora átlagosan 43,5 év volt, a sikertelen műtétesek 50,8 évével szemben, spironolactonra az arteriás vérnyomás átlagosan 144/93 vs 163/103 Hgmm-es értéket mutatott.

Iványi János dr.

Pubertas praecox. Brook, C. G. D. (The Middlesex Hospital, Mortimer Street, London, WIN 8AA, Anglia): Clin. Endocrinol., 1995, *42*, 647.

Gyermekkorban a gonadotropin kiválasztás-csúcs elvétve éjjel fordul elő. A gyermek növekedésével az éjszakai pulzatilis gonadotropinkiválasztás amplitúdója és gyakorisága nő. A nemi szteroid kiválasztás nemcsak a másodlagos nemi jelleg kifejlődését, hanem a hypothalamo-hypophysis-gonad tengely pozitív feedbackjét is eredményezi. Lányokban az ösztradiolkiválasztás látható jele az emlőfejlődés, ami a 9. születésnapon a lányok kb. 3%-ában jelenik meg. A szeméremszőrzet a mellékvese androgén szekréciójának a manifesztációja és az adrenarche korábban következik be, mint a gonadarche.

Fiúkban a gonadotropin kiválasztás első manifesztációja a here megnagyobbodása. A here térfogata a pubertas előtti 2-ről 4 ml-re nő és csekély nemi fejlődéssel társul másodlagosan az alacsony szinten lévő tesztoszteronkiválasztás hatására. A fiúk 3%-ának a heretérfogata a 10. születésnap előtt eléri a 4 ml-t. A lányok pubertas praecox gyakorisága felülmúlja a fiúkét, az arány: 23 : 1. Ennek oka talán az, hogy lányokban a hypothalamo-hypophysis-gonad tengely aktivációjához kisebb GnRH mennyiség szükséges, mint a fiúkban és a szexuális koraérettség gátlását sokkal nehezebb lányokban GnRH analógokkal elérni. Ezzel szemben a fiúk elkésett pubertása gyakoribb, mint a lányoké, az arány 20 : 1. Lányokban előfordul az idiopathiás pubertas praecox, fiúkban soha.

Lányok pubertásában az emlő megnagyobbodik. Nagyon korai gyermekkorban ez valószínűleg elszigetelt jelenség, reakció az FSH szekréciójára. Ezt korai telarche-nak hívjuk. Amikor az emlőfejlődés fokozott magassági és csontnövekedéssel társul, szeméremszőrzetnövekedés és méhmegnagyobbodás nélkül; ez a jóindulatú pubertas praecoxnak felel meg, amit a szerző telarche variánsnak nevez.

Pubertas praecox esetén a fiúknak vagy intracranialis folyamatuk, vagy tesztoszteron toxikózisuk van. Minden lányt, akinek korán fejlődik a másodlagos nemi jellege, ultrahanggal ki kell vizsgálni. A méh és a petefészek méretét, alakját fel kell jegyezni. Az ösztrogénhatás első jele a cső alakú méh alakjának megváltozása. A méhfenék átmérője meghaladja a cervixét valódi pubertasban.

A korai telarche és a telarche variáns jóindulatú állapotok, kezelés nem szükséges. A valódi pubertas praecoxot lányokban ki kell vizsgálni. A korai pubertas zavaró körülményeit ki lehet iktatni. A korai menstruáció megelőzhető és/vagy kezelhető elhúzódó hatású GnRH analóggal. Ez ösztrogén elvonásos vérzést produkálhat, amit meg lehet előzni 80–100 mg/m^2 cyprosteron acetáttal naponta a GnRH analóg kezelés első hetében. A kezelés javallata gondos megfontolást igényel, mivel csak a tüneteket befolyásolja, de a következményeket nem, különösen a testmagasságot nem.

Jakobovits Antal dr.

ANAESTHESIOLOGIA

„Contempo 1995": Aneszteziológia. Saidman, L. J. (California Egyetem, San Diego, USA): JAMA, 1995, *273*, 1661.

A szerző összefoglalja az aneszteziológia legújabb eredményeit az USA-ban. Mind az akut posztoperatív, mind a nem sebészi fájdalmak és a daganatos betegségek okozta fájdalom csillapításában egyre növekvő szerepet kapnak az aneszteziológusok. Az USA-ban 1993-tól lehetőségük van ráépített szakvizsga után fájdalomterápiával is foglalkozni. Több tanulmány foglalkozott mostanában a perioperatív rizikófaktorokkal és azoknak a posztoperatív idegsérülésekkel való összefüggésével. Warner és mtsai 200 000 betegen vizsgálva azt találták, hogy a lithotomiás helyzetben végzett műtéteket követő

idegsérülések nem mutattak összefüggést a regionális aneszteziológiai módszerekkel, ellenben összefüggtek a hosszú műtéti időtartammal (>4 óra), alacsony testtömeg-indexszel (<20 kg/m^2) és a dohányzással. Egy másik tanulmányban a perzisztáló posztoperatív ulnáris idegsérülés szintén független volt az anesztézia módjától, de összefüggött az elhúzódó hospitalizációval, a nemmel és a testsúllyal. Az ASA folytatja a guideline-ok kidolgozását, a legutóbbi a perioperatív fájdalomcsillapítással foglalkozik. Az ASA ún. Zárt Kártérítési Projektje több, mint 3000 esettel a kilencedik évéhez érkezett. Ez a projekt nagy segítséget jelent a károsodáshoz vezető okok könnyebb felderítésében is (pl. anesztézia alatti égési sérülések). Az utóbbi években kedvező trend figyelhető meg: kevesebb az adverz légzési szövődmény, a halálozással és agykárosodással összefüggő kárigény. Még mindig vannak olyan szülészeti osztályok az USA-ban, ahol csak a császármetszésekhez áll rendelkezésre aneszteziológus. Két prospektív, randomizált tanulmányban számoltak be arról, hogy az epidurális analgézia korai alkalmazása (<5 cm-es méhszájnál) sem oxitocin kezelés mellett, sem anélküli esetekben nem növelte a műszeres szülésbefejezések vagy a császármetszések számát, nem volt gyakoribb a dystocia és a szülés 2. szakasza sem húzódott el, ellentétben a korábban közölt tanulmányokkal. Nem szabad tehát a nőktől megtagadni a szülés korai fázisában az epidurális anesztézia biztosította komfortot. Az anesztézia alapmechanizmusait tekintve újabb kutatási eredmények alapján úgy tűnik, hogy általános anesztézia során az agyat ért hatások felelősek az „eszméletlenségért", de a fájdalmas stimulusokra adott válasz elmaradásáért a gerincvelői struktúrákra gyakorolt hatás felelős. Ez előrevetít egy potenciális klinikai alkalmazási lehetőséget: analgéziát és amnéziát kiváltani oly módon, hogy kis, nem kardiodepresszív dózisban alkalmazzunk inhalációs aneszteticumot és ezt kombináljuk pl. alfa-2 adrenerg vagy anticholinerg szerrel, amelynek specifikusabb a hatása a gerincvelőre.

Agócs Klára dr.

Kinek kell, mikor és milyen preoperatív vizsgálatot elvégeznie? Booij, L. H. D. J. (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1014.

A preoperatív vizsgálat nem az operálandó elváltozásra irányul, hanem a műtendő beteg testi állapotára. A műtéti kockázat felbecsülésével, a beteg állapotának felmérésével lehet optimalizálni az anaesthesiás és műtéti technikát és lehet csökkenteni a műtéti kockázatot, egyben ez alkalmat ad a beteg felvilágosítására és a beteg beleegyezésének megszerzésére is. 1982-ben a Fegyelmi Bizottság határozata értelmében az anaesthesiologusnak magának kell a beteggel tárgyalnia, neki kell a betegre vonatkozó szükséges adatokat beszereznie; ezen előírások azt eredményezték, hogy több esetben nem történt meg a vizsgálat, vagy rutinszerűen labor- és funkcióvizsgálatok áradata lett elvégezve, vagy egy „harmadik" végezte el a vizsgálatot. Ilyen semmitmondó határozatok hangzottak el: „nincsen a narcosis ellen kifogás", „előnyben kell részesíteni a lokális anaestesiát", „oxigéndús narcosis megengedett", „vérnyomáscsökkenés elkerülendő". Ezek értelmetlen megnyilvánulások. Az olyan kifejezés, hogy „nem nehezményezett a narcosis" hasonló ahhoz, hogy „nem kifogásolt a tablettaadás". Minden narcosisnál többet adnak 21% O_2-nél, egyébként ez sem garantálja az adaequat gázcserét. Relatíve egészséges betegeknél gyakran belgyógyász végzi a vizsgálatot, ez megnöveli a költségeket és emellett feleslegesen medicalisatióhoz vezethet és mentesítheti a műtőt és anaesthesiologust a felelősség alól. A belgyógyász szerepe arra irányul, hogy optimatizálja a beteg állapotát a műtét előtt. A zwolle-i kórházban az anaesthesiologus végzi a preoperatív vizsgálatot a poliklinikán, 1-2 héttel a műtét előtt behívják a beteget e célból az ambulanciára; a betegek jónak találják ezt a rendszert, alkalmuk van az anaesthesiologushoz kérdéseket intézni. Az anaesthesia halálozása jelentősen csökkent: 1950-ben 1000–2000 anaesthesiára 1 haláleset történt, 1970-ben 1 : 10 000-re és 1980-ban 1 : 100 000-re 1990-ben 1 : 200 000-re esett halálozás. A morbiditás 1 : 170, de ezek nem vezetnek maradandó elváltozáshoz. Egy vizsgálatnál 1366 betegnél 1 volt a megbetegedések száma. 45%-ban myocardium infarctus, 23%-ban központi idegrendszeri elváltozás, 16%-ban tüdőembólia, 16%-ban légzési insufficientia fordult elő. A kórházban a kockázati tényezők ismeretében korán biztosítani tudták a vitális functiókat. A rutinszerű laborvizsgálatoknak 0,14%-ánál találtak sebészi vagy anaesthesiologiai konzekvenciával járó elváltozást, a 40 éven aluliaknál csak 1% laboreredmény volt olyan, mely nem az anamnesis alapján volt elvárható, ezek a kor előrehaladtával szaporodtak, 60 éven túl már 50%-ban volt eltérő a laboreredmény, de a kezelést 80%-nál nem kellett változtatni. A thoraxfotók 4%-ánál volt elváltozás, de ezekből 30 már az anamnesisből ismert volt. A preoperatív vizsgálatnál újdonságként talált elváltozásokat csak postoperative vették a kezelők tudomásul (!), és végeredményben csak 10 betegnél eredményezett a felfedezés változtatást a kezelésben. Az EKG elvégzése 60 év felett kívánatos, egy vizsgálatnál 46%-nál találtak EKG elváltozást, de csak 1,6%-nál jelentkezett perioperatív komplikáció, és a preoperatív EKG-nál csak 0,8%-ban volt ez várható. Az anaesthesia typusa nem befolyásolja diabeteseseknél az insulinigényt, azt inkább a műtét invasivitasa és ideje befolyásolja. Az idült obstructiv légzési betegségeknél pulmonális komplikációk várhatók, ezeknél az anaesthesia és a műtét helye (thorax és a has felső része) fontos szerepet játszik. A magas életkor, túlsúly, dohányzás fokozza a kockázatot. Az a vélemény alakult ki, hogy tüdőfunctio-vizsgálat indicált minden tüdőműtétnél, felső hasi műtétnél, preexistens tüdőmegbetegedésnél, dyspnoenél és dohányzónál. A spirometriai adatok jobban előremutatnak a várható komplikációkra, mint a thoraxfoto, vagy mint a jelentkező klinikai tünetek. A 180 feletti systolés nyomás és 110 feletti dyastolés nyomás fokozza a műtéti kockázatot, ezek hosszas előkezelést igényelnek. Érműtéteknél az előkezelés 43%-ról lecsökkentette a szövődményeket 16%-ra.

Ribiczey Sándor dr.

A preoperatív vizsgálat; újra át kell gondolni. Moerman, N. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1012.

A rutinszerűen végzett preoperatív vizsgálatok évek folyamán egyre bővültek, sok feleslegessé vált, sok nem befolyásolja a beteg intraoperatív és postoperativ jóllétét. „Felosztani és megosztani" az új jelszó és „nem mindenre van szükség, ami lehetővé vált". Régen a műtősebész végezte a vizsgálatot, később a belgyógyász, de a jelenlegi irányzat szerint legjobb, ha az anaesthesiologus végzi el. Az egyéni beteg–orvos kapcsolat érdekében az a célkitűzés, hogy a vizsgálatot az az anaesthesiologus végezze, aki a műtétnél is érzéstelenít. A rövid idő alatt ható gyógyszerekkel egy időben az anaesthesia is oda irányul, hogy rövid időre biztosítsa a beteg jóllétét, több gondot fordít a beteg panaszaira és a jelentkező tünetekre, míg régebben az oki megközelítés volt az előtérben. Hogy ez előnyös-e a betegre, nincsen eldöntve, de mindenképpen hasznos, hogy a betegről való gondoskodás alaposabb. Hollandiában évente kb. egymillió a műtétek száma, érthető, hogy a takarékoskodás a preoperavit tennivalókra is vonatkozik és ez vonatkozik a labor- és functiós vizsgálatokra is. A preoperatív vizsgálat célja a peri–postoperativ komplikációk megelőzése, másrészt a betegnek a műtétre a legjobb eü. állapotba hozása és a postoperativ eü. állapot visszanyerésének meggyorsítása is célkitűzés. Nyilvánvaló, hogy a célok kiterjesztésével a vizsgálatok is megszaporodnak. Jelenlegi felfogás szerint a műtétig egészséges egyénnél nincsen szükség preoperatív labor és functiós vizsgálatra, amennyiben az anamnesis és az adaequat fizikális vizsgálat sem mutat ki kórosat. Az anaesthesiologus feladata, hogy megelőzze a problémákat, ehhez szükséges, hogy a kiindulási értékeket ismerje, pl. ismernie kell az EKG adatait, mely lehetővé teszi a tünetmentesen lezajló myocardium-infarctus felismerését. Az USA-ban a legnagyobb a perektől való félelem, ez a preoperatív vizsgálatok kiterjesztéséhez vezetett, és szaporodtak a vizsgálatok egy részének haszontalanságát hangsúlyozó vélemények. Tudni kell, hogy preoperatív labor, és functiovizsgálat elvégzése nem jelent panasz esetén védelmet és permentességet, de elhagyásuknál alapos megfontolásra van szükség. A preoperatív vizsgálat szabályozása időszerű, a régi meghatározások egy része elavult. A rutinszerű

mellkas-rtg. jelentősége elhalványult, jelenleg már az a veszély, hogy feleslegesnek minősítik. A preoperatív vizsgálat alulértékelése azt jelentené, hogy a mosdóvízzel a babát is kiöntik.

A preoperatív vizsgálat elvileg szükséges, de a körülmények határozzák meg, hogy mire terjedjen ki, az alapcsomagot aztán kívánatra, a műtét és a beteg állapota szerint lehet bővíteni, vagy csökkenteni. Egyénekre kell méretezni a labor- és functiós-vizsgálatokat.

Ribiczey Sándor dr.

Posztoperatív hidegrázás: a testhőmérséklet hatása. (Inkább a perifériás, mint a maghőmérséklettől függhet és izoláló takarókkal csökkenthető). Crossley, Angus W. A. (Queen's Orvosi Központ, Egyetemi Aneszteziológiai Osztály, Nottingham, UK): Br. med. J., 1995, *311*, 764.

A szerző röviden ismerteti az anesztézia ébredési szakának egyik gyakori problémáját és annak megelőzési, kezelési lehetőségeit. A posztoperatív hidegrázás alatt megnövekedett izomaktivitás akár ötszörösre is növelheti az oxigénfelhasználást egy olyan időszakban, amikor a beteg egyéb okból is hajlamosabb a hypoxaemiára. A hypoxaemia, laktátacidózis és a hypercarbia tovább komplikálhatja az ébredést. A posztoperatív hidegrázás multifaktoriális: hatással van rá a beteg neme, kora, az alkalmazott aneszteziológiai módszer (premedikáció, anesztetikumok, lélegeztetés módja). A hidegrázást a volatilis anesztetikumok okozta perifériás vazodilatáció okozta hőveszteséggel magyarázzák. A hidegrázás karmestere a hypothalamus. A perifériás receptorok a bőrben, zsigerekben és a neuraxis különböző szintjein helyezkednek el, az információ a gerincvelő és az agy különböző szintjein alakul át, mielőtt elérné a hypothalamust. A nyak és a fej területéről érkező információkat a trigeminus mag közvetíti. A maghőmérséklet nem nélkülözhetetlen előfeltétele a posztoperatív hidegrázásnak. A szerző ismerteti Buggy és Hughes randomizált, kontrollált tanulmányát a posztoperatív hidegrázás megelőzéséről: ők sikerrel alkalmaztak izoláló takarókat. Az anesztézia indukciója előtt már izoláló takarókkal beburkolt betegekben a posztoperatív hidegrázás 15%-ra csökkent, szemben a kontrollokban megfigyelt 63%-kal. A maghőmérséklet a két csoportban nem különbözött szignifikánsan, a perifériás hőmérséklet pedig szignifikánsan növekedett a takarókkal védett csoportban. Egy másik tanulmányban is az intraoperatív hőegyensúly, a perifériás hőmérséklet és a posztoperatív hidegrázás között találtak összefüggést, és nem volt ilyen összefüggés a maghőmérséklettel. Az anticholinerg gyógyszerek perifériás vazodilatációval megnövelt hőveszteség miatt fokozzák a posztoperatív hideg-rázást. Nőkben gyakoribb a posztoperatív hidegrázás a luteális, mint a follicularis fázisban, ez valószínűleg a progeszteron vazodilatációs hatásának tulajdonítható. Hughes és Buggy tanulmányának abban van jelentősége, hogy hangsúlyozza a maghőmérsékleten kívüli területek jelentőségét a posztoperatív hidegrázás kiváltásában. Az eddigi tanulmányok inkább a kezelést hangsúlyozták, mint a prevenciót. A maghőmérséklet mérése fontos, mivel a hypothermiát a hidegrázással egyidejűleg kell kezelni. A legszélesebb körben alkalmazott módszer a gyógyszeres terápia maradt: intravénás Pethidin (0,3 mg/kg) és a Doxapram (1,5 mg/kg) hatásosan megszünteti a hidegrázást. A szerző a Pethidint részesíti előnyben, mivel a posztoperatív fájdalomcsillapításhoz is hozzájárul. (A szövődmények lehetőségén túl a beteg komfortérzetének biztosítása is a megelőzést vagy kezelést sürgeti.)

Agócs Klára dr.

A kombinált spinalis-epiduralis és a standard epiduralis analgéziának randomizált összehasonlítása a szülési fájdalomcsillapításban. Collis, R. E., Davies, D. W. L., Aveling, W. (University College London Hospitals, Division of Anesthesia, Department of Surgery, Middlesex Hospital, London WIN 8AA, UK): Lancet, 1995, *345*, 1413.

Az epiduralis analgézia a szülési fájdalomcsillapítás mindennapi eszköze. Kiváló fájdalomcsillapító hatás érhető el segítségével, különböző technikák, gyógyszerek és gyógyszer-kombinációk alkalmazásával.

A standard technikák komoly hátránya a lassan kialakuló érzéstelenítés, amit sokan a kezdő dózisok megemelésével siettetnek. Ilyenkor a gyorsabb és jó effektusú analgézia ára a kifejezettebb motoros blokk, ami a vajúdót ágyhoz köti, illetve mozgását zavarja.

Ennek a problémának a megoldására dolgozták ki a szerzők a kombinált spinális-epiduralis analgézia módszerét.

A módszer lényege, hogy az epiduralis teret a szokásos módon keresik fel 16 G vastagságú Touhy-tű segítségével. A tűn keresztül 27 G-s 119 mm hosszú atraumatikus végű spinal tűt vezetnek be a liquor térbe. Ezen át 1 ml 0,25%-os bupivacaint (2,5 mg) + 0,5 ml (0,5 µg) fentanylt adnak. Ezt követően a spinal tűt eltávolítják és az előzőleg bevezetett epiduralis tűn keresztül a szokásos módon kanülálják az epiduralis teret. A kanült bevezetés után fiziológiás sóval átmossák, majd az előre elkészített gyógyszer-kombinációból (10 ml 0,5%-os bupivacain, 2 ml fentanyl és 38 ml fiziológiás só) 10–15 ml-t adnak. Az első adagot a spinalis dózis hatásának csökkenésekor fecskendezik be. Ezt követően a szükségletnek megfelelően, átlagban 30 percenként ismétli a szülésznő ugyanezt a mennyiséget. Az érzéstelenítő hatás kialakulása közben és után gondosan ellenőrzik a szülőnőt és a magzatot, és amennyiben nincs különösebb motoros blokk és a magzat nem szorul szorosabb obszervációra, ösztönzik a szülőnőt, hogy keljen fel és járkáljon.

A standard epiduralis érzéstelenítést a szokásos módon végezték. Az első adag 10 ml bupivacain volt, amit az aneszteziológus adott be. Ezt követően a szükségletnek megfelelően a szülésznő 6–10 ml 0,25%-os bupivacain oldatot adott, átlagban 45 percenként.

A szülőnők nem tudták, hogy melyik technikát alkalmazták náluk, csak arról voltak informálva, hogy az egyik érzéstelenítésmód lehetővé teszi a járkálást a vajúdás alatt.

197 szülőnőt vontak be a vizsgálatba, ebből 98 kombinált spinális-epiduralis, 99 standard epiduralis analgéziában részesült. A végső értékelést 170 esetben tudták befejezni (84 kombinált és 86 standard esetben).

A szülés után minden szülőnőt részletesen kikérdeztek és a fájdalomcsillapító hatást 0-tól 100-ig terjedő vizuál-analóg skálán értékelték. A fájdalomcsillapító effektus szignifikánsan jobb volt a kombinált csoportban. E mellett a kezdetben mindkét módszer mellett jelentkező motoros blokk a standard csoportban az idő előrehaladtával és az adagok ismétlésével fokozódott, míg a kombinált analgéziában részesülők között az első 20 perc után megszűnt. Ez lehetővé tette, hogy a vajúdás alatt járkáljanak, illetve a legkényelmesebb pozícióba helyezkedjenek el. A kombinált csoportban szereplőknek összességében jobb véleményük volt a fájdalomcsillapításról, amit a gyors és hatásos kezdet, a gyorsan múló motoros blokk és ennek köszönhetően nagyobb önkontroll magyarázott.

Mellékhatások szempontjából a két módszer között nem volt lényeges különbség, eltekintve attól, hogy a kombinált csoportban 3 alkalommal kezelésre szoruló viszketés lépett fel. Spinalis fejfájás egyik csoporban sem fordult elő.

A szerzők módszerüket széles körben alkalmazható biztonságos eljárásnak látják, melynek segítségével az epiduralis analgéziát kísérő motoros blokk hátrányai nagyrészt kiküszöbölhetők.

Krasznai Péter dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS-TUDOMÁNY

Kórházak bezárása Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 908.

1993-ban a brit eü. gondozás állami titkára, Virginia Bottomley a londoni kórházak tekintélyes részének részbeni, vagy teljes bezárását tervezte. Híre terjedt, hogy nagynevű régi intézetek, így a St. Bartholomew's Hospital, a Guy' Hospital London központjában és a Royal Marsden Hospital – mely a rákkezelés világhírű intézete – esnek áldozatul. Bottomley szerint a bezárásokkal a londoni eü. ellátás minősége fog javulni. A specializált ellátás koncentrálva lesz pár nagy vezető intézetben, a megtakarított pénzzel az első vonalbeli ellátást fogják javítani és közelebb hozni a lakossághoz. A londoni

háziorvosi szolgálat fog több pénzhez jutni. A kivitelezés nemrégiben a St. Bartholomew's Hospital elsősegély részlegénél kezdődött (The Observer, jan. 20.) ez növekedő ellenállást váltott ki az alsóházban, Bottomley saját pártjának (konzervatív) tagjaiban is (The Times, ápr. 6.). Nemrégiben behívták a titkárt a parlamentbe, az első behívásra csak írásban felelt azzal, hogy a Bartholomew's kórház bezárása végleges, és a Guy's Hospitalban 140 millió fontba kerülő új épületszárny a St. Thomas Hospital egy perifériás részlege lesz. Ezzel azonban az államtitkár nem úszta meg. Saját pártjának tagjai is gyávának és politikailag lehetetlen személynek minősítették, és bár a kórházbezárások szükségesek, de ezek nyíltan megvédendőek, az ezerszáz éve működő londoni kórház bezárásánál a párt megszüntette a támogatását, a titkárnőt kigúnyolták, az alsóházban a tizenegyedik órában Bottomley reformterveit állásával együtt megingatták, eljárását inkorrektnek ítélték. A King's Fund Commission 1992-ben közölte terveit a londoni kórházi ágyak redukciójára (The Independent, márc. 6.). Bottomley tervei mögött valójában sir Berhard Tomlinson állt, aki azt nyilatkozta a The Timesnek (ápr. 8), hogy a londoni presztízses kórházi ágyak megkurtítása szükséges, mert ezek részesülnek a legnagyobb állami támogatásban. Ahol pedig közösségi ellátás és akut kórházi ellátás közösen történik, mindig a közösség kerül hátrányba. Szerinte a vártnál gyorsabban fuzionáltak a londoni orvosi iskolák, ő maga sem számított a nehézségekre. Az utcán ismeretlenek, akik felismerik, ócsárolják őt is a sajtó pedig őt vandalizmussal vádolja és kormányzati lakájnak titulálja. A The Times (ápr. 7., 8., 10.) váratlanul Bottomley és Tomlinson pártját fogó levelekről számolt be, igaz, hogy a levélírók nem londoniak, hanem vidékiek. A londoniak többségükben nem akarnak változást, elvétve jelenik meg olyan felfogás, hogy a Magna Charta megjelenése előtt 92 évvel alapított kórház bezárása hiba, viszont van olyan levélíró, aki nem tiszteli a régi eredetet és a modern eü. ellátáshoz szükségesnek találja a változtatást.

Ribiczey Sándor dr.

Orvoshiány Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1355.

Nagy-Britanniában komoly hiányok vannak specialistákban, háziorvosokban, erről meggyőződhetik bárki, aki olvassa az álláshirdetéseket, melyek nyilván eredményesek. Sok kórházban már annyi hollandus dolgozik, hogy az újonnan jöttek számára a bevezető kurzusoknál holland nyelvű fordításokat használnak (The Independent, jún. 2.). A British Medical Association (BMA) elnöke, dr. Sandy Macara szerint Nagy-Britannia, összehasonlítva más fejlett országokkal, kevesebb gyakorlott specialistával és alkalmas háziorvossal rendelkezik; a kormány nem segíti elő alapítványokkal az orvosképzést, ugyanakkor a minisztérium államtitkára szerint 1984 és 1994 között a háziorvosok száma 11%-kal nőtt. A BMA szóvivője szerint az államtitkár megfeledkezik arról, hogy a háziorvosok kiképzésénél 15%-os csökkenés következett be, és sok női orvos az utóbbi időben ismét munkába állt, igaz, hogy csak részfoglalkozást vállaltak. A The Times jún. 7-én közölte Bruce McKenzie levelét Leedsből, aki arról ír, hogy sok orvos elhagyja a hivatását, az embertelen 56 órás nonstop hétvégi szolgálat miatt, az alacsony órabérek miatt, az állandósult stress miatt. Ellenszenvesek nekik a National Health Service-ben működő managerek, akik jól fizetettek, szabályos munkaidejük van, déli ebédszünettel, költségmegtérítésekkel, gyönyörű irodákkal. Egy nyugat-skóciai háziorvos, Brian Keighley szerint a háziorvosok sorsa rosszabb, mint a kórházi orvosoké. Egyre több háziorvos megy idő előtt nyugdíjba, sok női háziorvos inkább gyermeket kíván nevelni. A fiatalok alig pályáznak háziorvosi ellátásra, sok a be nem töltött háziorvosi állás, ugyanakkor egyre több munka hárul az első vonalbeli háziorvosokra. A munkaidőn kívüli munkáért járó díjat csökkentette a kormányzat, a számukra előírt 24 órás szolgálat egyre nagyobb terhet jelent, mert a betegek egyre gyakrabban hívják házhoz az orvost kényelemszeretetből. A fizetés kevesebb mint a fele annak, amit a háziorvosok szükségesnek tartanak. A női orvosok inkább a családjukkal foglalkoznak, túl nehéz a 24 órás szolgálat a számukra. A nottinghami egyetem szerint nincsen hiány a háziorvosoknál (BMJ, 1995, *310*, 301–341.). Trentben pl. 2400 orvos működik, és 351 nem működik ilyen minőségben, a fő problémájuk a 24 órás szolgálat, ami ütközik a családi élettel, sokan hiányolják a továbbképzést. Rugalmasabb munkaidőre volna szükség és továbbképzési lehetőségre.

Ribiczey Sándor dr.

Drága gyógyszerek a vörös listán Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1107.

London Bromley kerületében egy eü. szolgálat 23 drága gyógyszert szerepeltet egy felsorolásban, melyeket a helyi orvosok nem írhatnak fel a betegeiknek. Emellett van egy másik lista is, ezeken még 24 olyan gyógyszer szerepel, melyeket csak írásbeli engedéllyel szabad rendelniük (The Independent, máj. 3.). Az első listán van a tacrine, amit Alzheimer-kórnál, a dornase, melyet cysticus fibrosisnál, a növekedési hormon somatotropin és számos AIDS-nél használt szer, vesedialysis anyaság és multiplex sclerosisnál használatosak, pl. az interferon beta.

A második listán rákellenes szerek, immunosuppressivumok, nemi hormonok, terméketlenség elleni szerek vannak felsorolva. A bromley-i eü. vezetés arra hivatkozik, hogy a háziorvosok az ilyen speciális gyógyszerek hatását képtelenek ellenőrizni, ezeket specialisták rendelhetik csak. A szolgálat vezetője, Claire Perry szerint: „Nem akarjuk ezeket a gyógyszereket eltiltani, mi csak a kórházakkal kötött szerződést akarjuk betartani, ami szerint ezeket a kórházi specialisták rendelhetik. Az akció valójában azért indult meg, mert a kórházak a költségektől meg akarnak szabadulni, a költségvetésüket nagyon megkurtították, de a háziorvosok költségvetése elméletileg nem lett megrövidítve. A specialisták a drága gyógyszerek felírásától tartózkodnak, a betegek a háziorvoshoz fordultak, hogy ezek felírásra kerüljenek. A költségvetéssel rendelkező háziorvosok az egyebütt megtakarított pénzt felhasználhatják másra is, de a nem önálló költségvetésű háziorvosok takarékoskodni kényszerülnek a gyógyszerekkel. Egy gyermek pl. nem kaphat növekedési hormont, a specialista sem írja fel ezt, hivatkozva a kórházigazgató utasítására, és miután kórházuk ezen a téren az egész országot ellátja, a teljes gyógyszerköltség a növekedési hormonokra költődne el. Claire Perry szerint a szerződés értelmében a kórháznak fedeznie kell a növekedési hormonokra a kiadást. Ez a harc élesedik, és sajnos a betegek látják a kárát. A The Independent (máj. 5.) hozza az államtitkár levelét, eszerint nincsen tiltásról szó, a szabályozás megbeszélésében részt vettek a háziorvosok és patikusok is, csak javasolták a speciális gyógyszerek kórházi szakorvosok általi felírását. Előírás szerint az az orvos írja fel a gyógyszereket, aki felelősséggel kezeli a beteget, és szerinte a betegek minden gyógyszert megkaphatnak, amire klinikailag szükségük van.

Ribiczey Sándor dr.

Újszülöttek számozása Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. tijdschr. Geneek., 1995, *139*, 1254.

A brit eü. szolgálat júl. 1-től minden újszülöttnek egy azonosító számot szándékozik adni. Jövőre a számszisztémát kiterjesztik más gyermekekre és felnőtt betegekre. A számozási rendszer felváltja a magánkórházak és járási eü. vezetők által bevezetett számozási azonosításokat, és az adatok kicserélése egyszerűbbé, kivihetőbbé válik. Rendelkezésre fog állni a betegek részletes kórtörténete. Az azonosító számok bevezetése – mint várható volt – gyarapítja a személyes adatok megőrzésének gondját. Az eü. miniszterium azonban garantálja, hogy a számokból nem lehet majd a személyeket identifikálni. A betegszövetség elnöke, Linda Lamont sem teljesen nyugodt, és tart attól, hogy visszaélések történhetnek a rendszerrel, a többi minisztérium könnyen juthat információkhoz, bárki hozzájuthat majd a betegek adataihoz. Egy állandó felügyelőbizottságra volna szükség szerinte. Az orvosszövetség is tart az adatok kiszivárogtatásától, a bizalmas kezelést szigorítani kell. Az új rendszerrel az a cél, hogy országosan minden kórház, eü. szolgálat, háziorvos összeköttetésben álljon egy computerszolgálattal, mely minden

brit polgár eü-i adatait egy szám ismeretével közli.

Ribiczey Sándor dr.

Első vonalbeli orvosi gondoskodás Brazíliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1310.

Brazíliában a háziorvosi intézmény gyakorlatilag ismeretlen. Az eü-et teljesen a kórházak dominálják, ezeknek nagy része magánintézmény. A benne dolgozó specialisták vizsgáik letétele után nem részesülnek továbbképzésben, kétéves munka után válnak szakorvossá; senki sem akar az első vonalbeli munkában részt venni, mert a fizetések olyan alacsonyak, hogy másodállásra van szükség, hogy megéljenek. Ebben a múlt évben változások következtek be (BMJ, 1995, *310*, 1346–1347.). A brazil eü. minisztérium 1994-ben változást határozott el, az első vonalbeli fejlesztést tartja a legfontosabbnak. A „család egészségéért" jelszóval indította meg a programot. 2500 első vonalbeli munkacsoport telepítése a cél, melynek fele Brazília elszegényedett északi részében nyerne elhelyezést, ennek 1 éven belül kell megvalósulnia. 9 hónapra már 767 munkaegyüttes működött a területen, 66 városban, több mint fele északon. Minden egység egy orvosból, egy ápolóból, egy segédápolóból és egyéb eü. dolgozóból állt, utóbbiak a helybeli lakosságból származtak, akik nemcsak a gyógyító, hanem az előkészítő tevékenységben, a megelőzésben is kiképzést kaptak. Egy-egy munkaegyüttes 800–1000 család ellátását biztosítja, az együttes nagyobb fizetést kap, mint a közszolgáltatásban dolgozók, és nem vállalhatnak mellékmunkát. Nem elképzelhetetlen, hogy mindez csak látszólagos, de egyelőre nagy energiával folyik a szervezésük, és már túl vannak az országos választásokon, az új együtteseknél hiányzik a training. Brazília csak két első vonalbeli orvosképző intézettel rendelkezik, mindkettő a déli Pôrto Alegre városában székel. Évente 50 háziorvos kerül ki belőlük. Egyelőre a munkaegyüttesekben specialisták és kórházi ápolók vannak rövid kiképzés után. Állandósított továbbképzésre van szükség, a nagy távolságok miatt tv-s kurzusokat szerveznek, a programba besegíthetnek angol intézmények, londoniak és bristoliak. A britek megértik, hogy az ő első vonalbeli eü-ük nem alkalmazhatók közvetlenül Brazíliában, de remélik, hogy tapasztalataik segítséget nyújtanak a továbbképzésben és a háziorvosok előbbre viszik a brazil egészségügyet.

Ribiczey Sándor dr.

Dél-Afrikában kötelező az állami eüben való orvosi munka. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1309.

A South African Medical Journal [1995, *85* (3); 13–22.] közli a dél-afrikai eü. átalakítási tervezetét. Átalakítják az orvosképzést, és gondoskodnak a jobb orvosi elosztásról. Az akadémiai eü. szolgálat intéztézményeinek lényegesen koncentráltabbnak és jövedelmezőbbnek kell lenniük, lényegesen takarékosabbá kell őket tenni. A jelenlegi 8 nagy orvosi fakultást 9 kisebb orvosi iskolának kell felváltania, melyeknek a provinciákban kell működniük, nem olyan nagyvárosban, melynek lakossága túlzottan el van látva orvosokkal, és csapatostul találhatók bennük a desillusionált és cinikus orvostanhallgatók. Prof. Fehrsen szerint az alapképzést az alföldön kell elvégezni, a provinciák primaer és secundaer eü. szervezésében. A tervezet az orvosok és ápolók egyenlő elosztásáról gondoskodik, egyelőre az ápolók elosztása a legfontosabb, velük töltik be a meglevő hiányokat. Az újonnan végzett orvosoknak két évet kell az állami eü-ben dolgozniuk, a specialistáknak pedig egy évet kell állami állásban lenniük. Jelenleg a végzett orvosok azonnal magánpraxisban kezdenek dolgozni, főleg a városokban. Jelentős pénzügyi ösztönzőket is terveznek abból a célból, hogy tapasztalt orvosok kerüljenek a vidékre, a jelenlegi fizetések megduplázására gondolnak, az ingyenes letelepedésre, a gyermeknevelési hozzájárulásra, speciális gyakorlatokra és szabadszombatokra is gondolnak.

Ribiczey Sándor dr.

EGÉSZSÉGMEGŐRZÉS

Folsavszükséglet és -anyagcsere. Müller, H. E. (Staatliches Medizinaluntersuchungsamt, Braunschweig, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1285.

Mikor Domagk 1932-ben a prontosil antibakteriális effektusát felismerte, Tréufel, Nitti és Bovet csakhamar kiderítették, hogy a hatásos kemoterápiás princípium a p-aminobenzolsulfonsavamid, ami a struktúranalóg p-aminobenzoesav antagonistája. A p-aminobenzoesav a pteroylglutaminsavak lényeges alkotóeleme, legelőször szárnyasok májában sikerült kimutatni, emellett egy pteridingyűrű és egy vagy több glutaminsavmaradék alkotja. Baktériumok növekedési faktora (Lactobacillus-casei faktor, *Leucovorin = Folinsav)*, magasabb rendű szervezetekben pedig vitaminszerű tulajdonsága van (M, B_{10}, B_{11} vagy B_c vitamin). A folsav elnevezést onnan nyerte, hogy növényi levelekben fordul elő, így pl. 1941-ben sikerült spenótlevelekből izolálni, majd 1946-ban szerkezeti képletét tisztázni.

Folsav a vékonybélben szívódik fel tulajdonképpen konjugátum formájában és a májban disszociálódik folsavvá, ami ascorbinsav és folatreduktase hatására redukálódik. Az így keletkezett dihydrofolsavból aztán tetrahydrofolsav keletkezik, ami már képes C_1-anyagcseretermékek, mint formyl-, hydroxymethilvagy methylcsoportok transzformálására.

A fiziológiás folsavszükséglet rendkívül változó, a csecsemőkorban napi 50–100 µg, ami a 12 életévig fokozatosan emelkedik, majd 300 µg körül állandósul. A terhesség utolsó harmadában viszont 800 µg-ra van szükség. Vegyes táplálék fogyasztása átlagosan 200 µg felszívódását teszi lehetővé. Főzéskor, ennek időtartamától és a hőfoktól függően akár teljesen veszendőbe megy, ha viszont rövid ideig tart, 50–80%-a változatlan marad. Emellett bélbaktériumok is termelik, ezért aztán rendes körülmények között nincs is tüneti folsavhiány. Nagy adag, 10–20 mg/d, a vizeletben választódik ki, aminek kóros tünetei emberben ismeretlenek, állatkísérletekben viszont a vesékben kristályosodik ki.

A folsavhiány tünetei a vérképzésben ismertek; emellett szájnyálkahártyafekélyek, sőt nekrotizáló stomatitis és angina pectoris alakulhat ki. A hasmenéssel együtt pedig a felszívódási zavar fokozódik. Ugyancsak állatkísérletekben pathologiás bőr, és csontelváltozásokat, csökkent ellenanyag-termelést, megtermékenyítési zavart és fejlődési rendellenességeket észleltek. Emberben viszont mindezekhez genetikai hajlam is szükséges. Folsavhiányt válthat ki különböző gyógyszerek tartós szedése – antikoncipiensek, barbituratok, phenytoin és pirimidon –, melyek a folátfelszívódást gátolják.

A folsav-antagonisták hatásmechanizmusát egyre jobban kezdik megismerni. A makroorganizmusban hatásuk citosztatikus, a mikroorganizmusok növekedését pedig gátolják. A p-amiobenzoesav kompetitív antagonistái sulfonamidok és sulfonok. Ezzel szemben a dihydrofolatreduktase antagonistái, közvetlenül ezen enzimhez kötődnek és felfüggesztik funkcióját. Igen sokféle gyógyszert ismernek, melyek ezen az úton hatnak (aminopterin, methotrexat, biguanidok és praecursoraik a malária profilaxisban, diaminochinazolok a pneumocystis carinii kezelésben, emellett pyrimethamin, trimethoprim egymagukban vagy kombinációs készítményekben).

Mindezek egyik mellékhatása folsavhiányban mutatkozik meg, többek közt a vérképzés zavarában, a nyálkahártyák elhúzódó regenerációjában, stomatitissel, enteritissel és proctitissel együtt. Típusos folathiányra jellemző tünetek keletkezhetnek biguanidok szedésekor: a tenyér és talp bőrének hámlása, reverzíbilis hajhullás is (kizárólag skandináv nőkben). Mindez arra vezetett, hogy pl. methotrexat terápia alkalmával folinsavpótlást végeznek (rescue therapy), amivel a normális szöveteket védik.

Az utóbbi évek epidemiológiai vizsgálatai alkalmával derült ki, hogy a megtermékenyítés során magas folsavkoncentráció lényegesen csökkentette a foetalis velőcső-károsodást. A központi idegrendszer fejlődési zavarai, mint anencephalia, encephalocele, meningocele, myelomeningocele, myelocele és spina bifida 0,1–0,2%-ban fordulnak elő, aminek metabolikus folsavhiány az oka, melyet különböző enzimdefektusok válthatnak ki. Ezen fejlődési rendellenességekben viszont nemcsak az anya

folsavtükre, hanem se. B_{12}-vitamin-koncentrációja is alacsony, amivel szemben a homocystein emelkedett. Emellett két további enzimdefektus vált ismertté, mely egyrészt homocysteinaemiát, másrészt foetalis velőcsőkárosodást okozhat. Ritkábban fordul elő a gluthathion-synthetase és a methionin-synthetase zavara. Mindezekből arra lehet következtetni, hogy a felnőtt ember folsavszükséglete átlagosan 200 µg naponta. A táplálékban előforduló mennyiséget a bélbaktériumok folátmennyisége nem befolyásolja lényegesen. Amennyiben előző terhességben valamilyen fejlődési zavar már volt, akkor újabb velőcső-károsodás kivédésére napi 4 mg folsav tablettát ajánlatos szedni, ez kisebb adagban tulajdonképpen minden primiparánál javasolt. Mindamellett B_{12}-vitaminra is szükség van, hiszen a methionin szintézishez ez is szükséges, ami még azért is ajánlatos, mert terhességi megaloblastos anaemiában megakadályozza az idegrendszer károsodását (myelosis funicularis); ez egyébként ennek a kórkép 12%-ában fordul elő. Mindezek alapján felvetődik a célzott szűrővizsgálat, mégpedig teherbe esés előtt, annál is inkább, mert a velőcső-károsodás kockázata latens vagy tüneti homocystein anyagcserezavarhoz kapcsolódik, emellett folsavpótlással azokon is lehet segíteni, akiknek nincsenek jellegzetes tüneteik. A szerző részletes táblázatban 189 különböző élelmiszer folsavtartalmát ismerteti.

Bán András dr.

Ellentmondások a cholesterolértékelésben. Schlienger, J. L. (Centre clinicobiologique des Lipides, Service de Médecine interne, Hôpital de Hautpierre, CHRU, F–67098 Strasbourg): Presse Médicale, 1995, *24*, 471.

Több mint három évtizede nagyszámú, egymásnak ellentmondó tanulmány látott napvilágot, amely a lipideknek az atherogenesisben játszott szerepével foglalkozott, és szoros kapcsolatot mutatott ki a cholesterolaemia (ch.) és a szív ischaemiás megbetegedése között. Az egyező experimentális adatok és az epidemiológiai leletek bizonyítani látszottak, hogy a hypercholesterolaemia (hy. ch.) direkt kedvez az atherogenesises folyamatoknak és csökkenése, vagy normalizálódása az arteriális laesiók regressziójához vezet. A diétás beavatkozásokról szóló prospektív tanulmányok, de a gyógyszerekkel folytatottak is, amelyeket hy. ch.-ás középkorú férfiakon végeztek, csökkenteni látszottak a coronariás betegségek mortalitását és morbiditását.

Az összcholesterinszint magas volta veszélyes következményeit főleg az LDL frakció (low density lipoprotein) emelkedett nívójának köszönheti. Ezért is terjedtek el a széles néprétegekben olyan ajánlások, amelyek célja, hogy a szokásos életvitel és táplálkozás változtatásával javítsák ezeket a biológiai paramétereket. Függetlenül a nemtől – a férfiak veszélyeztetettebbek – statisztikailag meghatározták a hy. ch. felső határát 2 g/l-ben, az LDL ch. felső szintjét 1,35 g/l-ben és a HDL ch. alsó határát 0,35 gl-ben. Megkezdődött a küzdelem a rizikófaktorok – dohányzás, ülőfoglalkozás, hasi obesitas, arteriás hypertensio, diabetes mellitus – ellen. Előtérbe került a cholesterolszegény táplálás, a zsírszegény táplálék preferálása, ami azzal az eredménnyel járt, hogy a hosszabb élet reményét az ország fejlődése elé helyezték (Kína, ahol a ch. 0,92–1,62 g/l-re csökkent).

A ch. csökkenésének kétségtelenül kedvező hatása mellett, egyre fokozódtak az aggályok is. Nyilvánvalóvá vált, hogy a ch. csökkenésével nem szűnnek meg a kedvezőtlen elváltozások. Ezek oda vezettek, hogy általában is felvetődött, a cholesterol redukálása szükséges-e, vagy sem. Mi a veszélye reálisan az extrém cholesterolszintnek? A kérdésről indított polémia előtt felmerült, hogy mi az értéke a hy. ch.-ellenes, bizonyítottnak mondott kezelésnek. A metaanalízisek kapcsolatot találtak az alsó határ körüli alacsony ch. (1,6 g/l) és a globális mortalitás, valamint a rákos elváltozások között, amit csak férfiaknál észleltek. Ebben a helyzetben a ch. csökkentése a globális mortalitás csökkenéséhez vezet. Egy metaanalízisben, amely azt kutatta, hogy a ch. csökkenése milyen kedvező cardiovascularis hatást fejt ki, semmi pozitív effektus nem jelentkezett, a cerebralis vascularis rizikó feltehetően a fokozott clofibratszint eredménye. Gould és mtsai tanulmányaik folytán arra a következtetésre jutottak, hogy a cholesterolszint csökkenésének kedvező hatása a clofibrat és gemfibrozil alkalmazásának eredménye lehet.

A következő kérdés: mi a kapcsolat a hy. ch. és a magas mortalitás között? 70 éves koron felüli egyedeken végzett tanulmány azt mutatta, hogy a depresszió háromszor gyakoribb, mint az 1 g/l szint alatt. Egyéb biológiai eltérések mellett a vizsgálatok arra utaltak, hogy a súlyveszteség, gyógyszerek, táplálékbevitel mértéke biztosítja az egészségi állapotot. A depresszió és a hy. ch. mindegyike jelezheti az egészségi állapot stabilitását.

A hy. ch. és a magas halálozás; az ok és következmény kapcsolata. Ebben a kérdésben több feltevés rejtőzik: A 70 éves koron felülieknél a depressziós kvantitatív küszöb háromszor magasabb, mint az 1 g/l-es negatív küszöb. A depresszív állapot nemcsak a csökkent táplálékbevitel következménye, hanem a szocio-ökonomikus állapot is közrejátszik. Egy latens, vagy kifejezett anorexiás állapot csökkenti a táplálékfelvételt, súlyveszteséghez vezet, következésképpen szocioökonómiás destabilizálódás, esetleg öngyilkosság fordul elő. – Egy másik magyarázat biológiai jellegű és kísérletes eredményekre támaszkodik. Experimentálisan kimutatták, hogy minél kevesebb membrán cholesterol kapcsolódik a serotonin centrális receptorszámához a serotonin anyagcseretermékek cerebralis változataihoz, az fokozza a depresszió mértékét és öngyilkosság syndromához vezet.

A hypo-ch. egyszerre társulhat különböző heveny vagy krónikus megbetegedéshez, így súlyos krónikus cirrhosishoz is és dekompenzált szívelégtelenséghez, légzési elégtelenséghez, gyulladásos enteropathiákhoz. Idős egyéneknél 1,6 g/l alatti chol.-szint rossz prognózist jelent.

A megelőzési stratégia következményei:

1. A cholesterolszint kérdésében a) legfontosabb, hogy a cholesterolszintet 2 g alatt tartsák; b) a ch. alsó határa 1,6 g/l veszélyhelyzetet jelez.

2. Az ellentmondások által felvetett kérdések, kétségekkel övezve, hangsúlyozzák, hogy az elsődleges megelőzés a cholesterol LDL normalizálása, javítva azokat a környezeti tényezőket, amelyek ártalmasak lehetnek (diéta, fizikai aktivitás). A második számú prevenció: a metaanalízis érték bizonyítása. Nélkülözhetetlen, a mai felfogás szerint, hogy a ch. legalacsonyabb szintjét 1,6 g/l-nek tartsuk, amely szint alatt az extracoronariás veszélyek fokozódnak.

Kövér Béla dr.

Talcum a condomokon az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 808.

Közismert, hogy a sebészeti kesztyűkön levő talcum granulomát okozhat, nemrégiben a Food and Drug Administration (FDA) megtiltotta ezért a kesztyűknél az alkalmazását. Két orvos, Dallasból és Texasból, leveleikben javasolja, hogy a condomoknál való alkalmazását is tiltsák meg (JAMA, 1995, *273*, 846.), mert a talcum sterilitáshoz és petefészek-cc-hez vezethet. Példaképpen egy 1963-as kórtörténetet ismertetnek. A beteg granulomatosus peritonitisénél a hasüregben talcumot találtak, holott sohasem részesült hasüregi műtétben, azonban a házasságában használt condomokon is talcumot találtak. Feltehetőleg a petevezetéken át került a talcum a nő hasüregébe. Egyébként talcumot találtak az ovarium- és uterustumorokban is. Dezodorizáló talcum vagy condomdiafragmákon alkalmazott talcum az ovariumokba jutva carcinomát hozhat létre. Azoknál az aszszonyoknál, akiknek petevezetéke el volt záródva és dezodorizáló talcumport használtak, nem fejlődött ki ovariumcc. Polarizációs microscoppal vizsgálta a két orvos-levelező a condomokat, nagy mennyiségben találtak talcumport rajtuk. A fogorvosok által használt gumigátakon is sok volt a talcum, gyermekek cuclijain viszont nem találtak talcumport. Levélírók szerint a jelenleg gyakoribb condomhasználat miatt gyakoribb a terméketlenség és több az ovariumcc. Követelik a condomgyártóktól a talcumhasználat elhagyását.

Ribiczey Sándor dr.

BIOETIKA

Elfogadták az euthanasiatörvényt Ausztráliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1356.

Ausztrália Northern Territoriumának parlamentje legalizálta az euthanasiatörvényt. Bár az önkéntes euthanasia Hollandiában és az USA Oregon államában meghatározott feltételek mellett már megengedett, a Northern Territoryban már semmiképpen nem büntethető. Az új euthanasiatörvény jogossá teszi a halálos betegnek, hogy orvosi segítséggel vessen véget az életének. Mindensetre szigorú feltételek itt is vannak: két orvos diagnózisára van szükség, közülük az egyiknek kvalifikáltnak kell lennie psychiatriai diagnózishoz (Med. J. Austr., 1995, *162*, 566.). A Northern Terrytory területe 30 x nagyobb mint Hollandia, de a lakosok száma csak 200 000. A passzív euthanasia Ausztráliában egy elfogadott jelenség, de az aktív euthanasiának sok az ellenzője. Az orvosi szövetség nemzeti konferencián tiltakozott a törvényes elismerés ellen, mely a WMA (World Medical Association) szerint is etikaellenes, akkor is, ha a beteg kérésére történik az euthanasia. David Weedon, az ausztrál orvosok elnöke szerint a Northern Territoryban csak két psychiater van, mindketten Darwinban laknak. Minden haldoklónak Darwinba kellene jutnia, hogy vizsgázott psychiater kiadja a bizonyítványt az euthanasia engedélyezéséhez. Az orvosszövetség alelnöke, dr. Keith Woolard szerint a hangsúlyt a palliatív gondoskodás lehetőségére kellene fektetni. A nagy félelem amiatt van, hogy nem tudják, hogy Ausztráliában a palliatív segítség és gondoskodás biztosított-e. A szövetség volt elnöke szerint az orvosok többsége ellenzi a törvényt, mert nem szabadna legalizálni az embertárs megölését, inkább fel kellene világosítani a társadalmat a palliatív segítség lehetőségére, máskülönben a haldoklónál a bürokratikus lehetetlenségek fogják a haldoklót a halálba kíséri. 1200 háziorvost megkérdezve, a csoport majdnem fele úgy nyilatkozott, hogy az már előfordult náluk, hogy siettették a beteg halálát. 28% a kérésnek eleget is tett. Több esetben az ilyen kéréssel mások is fordultak hozzájuk. A vizsgálat szerint az ausztrál lakosság többsége támogatja az euthanasiát (Med. J. Austr., 1994, *161*, 137–144.). A Northern Territoryban a lakosság véleménye megosztottnak bizonyult. Egy parlamenti jelentés szerint számos bennszülött elkerüli az orvosi központokat, félve, hogy injectiót kap.

Ribiczey Sándor dr.

Rosszul funkcionáló specialisták. Rooijmans, H. G. M. (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1394.

Minden foglalkozásban vannak nem megfelelően funkcionáló tagok, a szakorvosoknál is vannak, akik diszfunkcionálnak, akiknél tartós, vagy recidiváló problémák adódnak. Múlt évben Észak-Hollandia eü. felügyelete 21 kórházban végzett vizsgálatot és a 2000 specialista közül 5 éven belül 93-nál találtak hibákat a működésükben. A diszfunkciónak nincsen pontos meghatározása, de az előforduló tünetek alapján tisztázni lehetett a hibás működést, legyen az „hibás kommunikációs képesség" (40%), vagy az esetek negyedében hibás orvosi-technikai tevékenység (megítélési, mulasztási stb. hibák). A probléma felismerése mellett a végrehajtandó teendő is fontos. A rosszul működés gyakran már régóta ismert kis körben, melyben „összeesküvés a csendért" uralkodik, a vezetés csekély ereje miatt a probléma nem kerül döntésre, kevés a szankciós lehetőség a végső szankció, az eltávolítás, vagy a szerződés felbontása jogi és pénzügyi következményekkel járhat; ilyen ügyekben a megelőzés előnyösebb, mint a gyógyítás. Ehhez pedig előfeltétel a specialistaképzés minősége: „jól tanuló fiatal idős korban jól funkcionál", bár a hibák egy részét a helytelen viselkedés és a helytelen kommunikáció okozza. Ezt pedig alig tanítják az egyetemen. Az oktatók egyik fontos feladata a példájukkal bemutatni a betegekkel való helyes bánásmódot. A specialisták kórházi alkalmazásánál a kórházi közösség véleményét is meg kellene hallgatni és egyeztetni kellene a kórházi vezetés véleményével. A diszfunkcionálást korán kell felismerni, hogy még csírájában el lehessen fojtani. A hibák korai felismeréséhez szükséges, hogy a kórházi tennivalók jól körülhatároltak és felelősségteljes vezetés alatt álljanak, a specialisták felelősségre vonhatók legyenek; a funkcionáriusok rendszeresen tartsák megbeszéléseiket. A lényeges, hogy mindenki, a vezetés is, beszámolni köteles a munkájáról. Egy intézményben a leglényegesebb az egymás iránti bizalom, nemcsak a specialisták számolnak be a vezetésnek, hanem fordítva is: a vezetőség is beszámol a specialistáknak. A szakorvosi egyesületek bizottságai saját hatáskörükben meglátogatják az intézményeket és a korai jelzéseket követik a megoldások. Ilyenkor személyi kérdésekre nem kerül sor, de az egyének működését jobban megismerik. Szankciós lehetőségek hiányánál bátorságra van szükség, hogy a problémák megoldást nyerjenek. A munkaviszony megszüntetése csak a legsúlyosabb hibáknál aktuális, egy közbeeső lehetőség, bizonyos kedvezmények megvonása lehet, pl. a műtőkből való eltiltás, ezzel még nem tették semmissé a szerződést. Jó módszer a fegyelmileg vétő orvossal folytatott megbeszélés, mely alkalmat ad a diszfunkcionálónak, hogy beismerje hibáját és hajlandónak mutakozhat viselkedésének megjavítására. Bátorság hiánya azonban akadályozhatja a vezetés törekvését. Lényeges, hogy a hiba felfedését ne tekintsék besúgásnak, vagy saját fészek bepiszkításának, a betegek érdekei nem lehetnek alárendelve a kollegalitásnak és a szolidaritásnak. A részlegvezetők ne olyankor jelentsék a diszfunkciót, ha úgy érzik, hogy ezt kellene tenniök, hanem azért jelentsék, mert ez a kötelességük. Az emberek szívesebben szerepelnek Mikulásként (ajándékokkal), mint a krampuszként (korbáccsal).

Ribiczey Sándor dr.

Csalt egy nőgyógyász Angliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1355.

Dr. Malcolm Pearce, a Londoni St. Georges Hospital nőgyógyásza azt állította, hogy ectopiás terhességet áthelyezett az anyaméhbe, bűnösnek találtatott súlyos hivatásbeli csalásban és törölték az orvosi nyilvántartásból (The Times, jún. 8.). A brit orvosi fegyelmi bizottság ítélkezett a Pearce által a British Journal of Obstetrics and Gynaecologyban megjelentetett és hazugságnak bizonyult cikkek ügyében; ezekben Pearce arról tudósított, hogy sikerrel ültetett át egy ectopiás terhességet az anyaméhbe, egy másik cikkben pedig egy polycystás ovariumos nőnél, aki ismételten abortált, sikerrel alkalmazott choriongonadotrofint (Br. J. Obstet. Gnecol., 1994, *101*, 716–717. és 685–688, kommentár: 651–653). Az ítéletben megállapítják, hogy Pearce kitalálta az eredményeket és egy belső vizsgálattal kapcsolatban hazudott. Sir Robert Kilpatrick, a bizottság elnöke szerint dr. Pearce óriási kárt okozott a kollégáknak és a kiképzés alatt álló orvosoknak, akiket belekevert a csalásba. Az orvosi tudás világszerte a publikált eredmények alapján fejlődik. Prof. Geoffrey Chamberlain és dr. Isaac Manyonda, akik az ectopiás cikk társszerzői voltak, „fegyelmező levelet" kaptak a fegyelmi bizottságtól és ugyanezt kapta dr. Rosel Habid, a második cikk társszerzője. Ebben emlékeztették őket a társszerzőként szereplők kötelességére, hogy ellenőrizzék az egész vizsgálatot. Az egész ügy akkor indult meg, amikor Pearce kollégái a British Journal of Obstetrics and Gynaecology publikációjából értesültek a kórházukban történt ectopiás terhesség átültetéséről, és csodálkoztak, hogy erről sohasen hallottak. Pearce az általa végzett belső vizsgálatnál nem tudott pontosan beszámolni a betegről, a beteg irataiban nagy rendetlenséget találtak. Dr. Pearce nem volt személyesen jelen a kihallgatásánál, de régebben kijelentette, hogy a történtek idején mániás depresszióban szenvedett. Nem is kérte ügyének tárgyalását.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban kereszttűzbe került a beültetett tabletta. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *135*, 1309.

Ugyanazok az ügyvédek, akik a közelmúltban térde kényszerítették a szilikonos mellprotézis gyártóit, most a Wyeth-Ayerst Laboratóriumot támadják, mely a Norplantot gyártja (The New York Times, máj. 28.). Ez egy antikoncipiens szer, mely 6 kis szilikonpálcikából áll, melyek levonorgestelt tartalmaznak. A támadás módszere nagyon hasonlít a Dow Corningnál alkalmazott módszerre: Mindkét esetben esetlegesen kárvallott nőket verbúváltak az ügyvédek és az orvosi szakértők. 1994-ben egy egész konferencia teljesen a szilikon mellbetéteknek szentelődött, most pedig jún. 22, és 23-án Houstonban két

napot szentelnek a Norplant perre. A szereplők jóformán azonosak az 1994-es konferenciáéival, melyekhez az ügyvédeket és orvosokat előre betanítják szemináriumokon, hogyan kezdjék meg a gyártó cég elleni eljárást. Amikor a Norplant piacra került, a hatóságok lelkes hívei voltak a születésszabályozásnak, végre megjelent egy biztos és hatásos készítmény, mely emellett még 5 éven keresztül tartós hatású. Biztosabb védelmet nyújt a terhesség ellen, mert a szokott anticoncipiens tablettáknál az emberi gyengeségek, elővigyázatlanság, feledékenység az implantatum esetén nem fordulhatnak elő. Az egyedüli mellékhatás valamivel fokozottabb menstruatio. Utólag az optimizmus túlzottnak bizonyult, mert az elmúlt évben már 180 per indult a Norplant gyártója ellen, közülük 46 volt kárvallottak csoportja által indított per, az emlékezőképesség csökkenését, izomfájdalmat, depressiót, rákot és szívrohamokat tulajdonítottak a Norplantnak. A pálcikák eltávolítása is problémás lehet, néhány nőnél centiméteres hegek maradtak utána. Egy kaliforniai kereskedelmi vállalat nemrégiben hirdetésben biztatta a nőket, hogy ingyenesen, fizetés nélkül vizsgáltassák meg a szilikonos mellimplantatumukat. Most a Norplantot alkalmazó nőket invitálja vizsgálatra, mert, bár a Norplantnál a szilikon mennyisége csak 0,75 g – szemben a mellprotézis 250–500 g-jával – de a hatások mindkét eljárásnál hasonlóak, a panaszok is hasonlóak. Dr. Conell az Emory egyetemről állítja, hogy hiányosak a bizonyítékok, a Norplant engedélyezésénél a vizsgálat nem talált káros hatást. Az ügyvédek az új szerek után futnak, azt kiabálva, hogy az új szer jó áldozatnak imponál. Nem így a károsult nők, akik egyesületbe tömörültek és Marti Stanek, egyik tagjuk szerint ízületi panaszokat, izomfájdalmakat, fertőzéseket és hegesedést okoztak a szilikonos csövecskék implantációi. Az amerikai Food and Drug Administration és a WHO támogatja a Wyeth-Ayerst Laboratóriumot és állítja, hogy nem tervezi a szer eltávolítását a piacról; a népszerűség kedvezőtlen alakulása veszedelmet jelent a Laboratórium számára, az implantátum forgalma naponta 800-ról 60-ra csökkent. A pálcikás implantáció eddig kb. 1 millió nőnél történt meg.

Ribiczey Sándor dr.

Térítés a donornak a petesejtekért Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1406.

Számos terméketlen nőnél a donortól kapott petesejt az egyedüli lehetőség, hogy gyermeke legyen. Nagy-Britanniában azonban tiltja a törvény, hogy pénzért adják a petesejtet, emiatt az egész kereslet, ill. kínálat teljesen a donornő altruismusától függ. Ez pedig közismerten elégtelen, már mostan legalább 2000 pár várakozik donatióra. A brit hatóság, amelyik az in vitro fertilisatiót igazgatja, szemét behunyva tűri, hogy bizonyos anyagi költségmegtérítésben részesüljenek a petesejtjüket adományozók. Így egyes in vitro fertilisatiós központok sterilisatiót, vagy terméketlenség elleni kezelést ajánlanak a petesejtért cserébe. Múlt évben nagy izgalmat keltett az a hír, hogy abortált foetusok petesejtjeit használják fel in vitro fertilizációra és ez ellen a brit orvosok évi konferenciájukon tiltakoztak és javasolták olyanok donornévsorba vételét, akik felajánlják haláluk után petesejtjeik felhasználását. Ezután egy amerikai firma hirdetése keltett felháborodást. Jó árakat kínált azoknak, akik azonnali donorpetesejteket ajánlanak megvételre (The Guardian, 1994. aug. 28.). Múlt jún.-ban a Human Fertilisation and Embryology Authority az oxfordi St. Anne's College-ben tartott konferenciáján foglalkozott a meddőség kezelésével, bioetikával és jogi problémákkal (Lancet, 1995, *345*, 1498.) és általános vélemény alakult ki: respektálni kell a törvényt, a petesejtekért való fizetést el kell utasítani és tilos kereskedni emberi termékekkel, viszont arról is meg vannak győződve, hogy teljes altruismussal nem lehet fenntartani a donatiót. A legtöbb résztvevő helyesnek tartaná, ha a donort kompenzálnák az őt ért kellemetlenségekért, ez vonatkozik a sperma-donátorokra is. A swansea-i egyetem vezetője szerint az önkéntes klinikai vizsgálatokhoz hasonlóan, a donorokat is kártalanítani kellene a túlterhelésnek, az invasivitásnak és a beavatkozás időtartamának megfelelően.

Ribiczey Sándor dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete** (1223 Bp., Kápolna u. 3.) *gyermekgyógyász szakorvos* részére betölthető állást hirdet.

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Jelentkezni a főigazgató főorvos titkárságán lehet a 226-8165 telefonszámon.

Főv. Önk. Péterfy S. u-i Kórház-Rendelőintézet (1076 Bp., Péterfy S. u. 8–20.) főigazgatója pályázatot hirdet a *Szemészeti osztályra 2 fő orvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: szakorvosi képzettség. Bér: Kjt. szerint.

Ferenczi István dr.
főigazgató

A **tapolcai Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az Intézmény Rendelőintézetében megüresedett *urológus szakorvosi állásra.*

Az állás azonnal elfoglalható.

Bérezés, valamint lakás biztosítása: megegyezés tárgya.

Ézsely Ferenc dr.
orvos igazgató

A **tapolcai Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézmény Belgyógyászati Osztályán megüresedett *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére. Az állásra közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Gasztroenterológiai jártasság az állás betöltésénél előnyt jelent.

Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

Ézsely Ferenc dr.
orvos igazgató

A **tapolcai Kórház-Rendelőinézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézmény Rendelőintézetében megüresedett *kardiológiai szakorvosi állásra.*

Az állás azonnal elfoglalható.

Bérezés, valamint lakás biztosítása megegyezés tárgya.

Ézsely Ferenc dr.
orvos igazgató

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- ☐ **Hyperacute Xenograft Rejection**
  Jeffrey Platt, Duke University
- ☐ **Chimerism and Tolerance**
  Suzanne Ildstad, University of Pittsburgh
- ☐ **Birth Control Vaccines**
  G. P. Talwar and Raj Raghupathy, National Institute of Immunology — New Delhi and University of Kuwait
- ☐ **Monoclonal Antibodies in Transplantation**
  Lucienne Chatenoud, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Therapeutic Applications of Oligonucleotides**
  Stanley Crooke, ISIS Pharmaceuticals
- ☐ **Cryopreserved Venous Allografts**
  Kelvin G. M., Brockbank, CryoLife, Inc.
- ☐ **Clinical Benefits of Leukpodepleted Blood Products**
  Joseph Sweeney and Andrew Heaton, Miriam and Roger Williams Hospitals—Providence and Irwin Memorial Blood Center — San Francisco
- ☐ **Delta Hepatitis Virus**
  M. Dinter-Gottlieb, Drexel University
- ☐ **Intima Formation in Blood Vessels: Spontaneous and Induced**
  Mark M. Kockx, Algemeen Ziekenhuis Middelheim-Antwerpen
- ☐ **Adult T Cell Leukemia and Related Diseases**
  Takashi Uchiyama and Jungi Yodoi, University of Kyoto
- ☐ **Development of Epstein—Barr Virus Vaccines**
  Andrew Morgan, University of Bristol
- ☐ **p53 Suppressor Gene**
  Tapas Mukhopadhyay, Steven Maxwell and Jack A. Roth, University of Texas—MD Anderson Cancer Center
- ☐ **Retinal Pigment Epithelium Transplantation**
  Devjani Lahiri-Munir, University of Texas—Houston
- ☐ **Minor Histocompatibility Antigens and Transplantation**
  Craig V. Smith, University of Pittsburgh
- ☐ **Familial Adenomatous Polyposis Coli and the APC Gene**
  Joanna Groden, University of Cincinnati
- ☐ **Cancer Cell Adhesion and Tumor Invasion**
  Pnina Brodt, McGill University
- ☐ **Constitutional Immunity to Infection**
  Cees M. Verduin, David A. Watson, Jan Verhoef, Hans Van Dijk, University of Utrecht and North Dakota State University
- ☐ **Nutritional and Metabolic Support in Critically Ill Patients**
  Rifat Latifi, Yale University
- ☐ **Nutritional Support in Gastrointestinal Failure**
  Rifat Latifi and Stanley Dudrick, Yale University and University of Texas — Houston
- ☐ **Septic Myocardiopathy: Molecular Mechanisms**
  Karl Werdan and Günther Schlag, Ludwig-Maximilians-Universität-München and Ludwig-Boltzmann — Instituts für Experimentelle und Klinische Traumatologie
- ☐ **The Molecular Genetics of Wilms Tumor**
  Bryan R. G. Williams, Max Coppes and Christine Campbell, Cleveland Clinic and University of Calgary
- ☐ **Endothelins**
  David J. Webb and Gillian Gray, University of Edinburgh
- ☐ **Nutritional and Metabolic Support in Cancer, Transplant and Immunocompromised Patients**
  Rifat Latifi, Yale University
- ☐ **Antibody-Mediated Graft Rejection**
  J. Andrew Bradley and Eleanor Bolton, University of Glasgow
- ☐ **Liposomes in Cancer Chemotherapy**
  Steven Sugarman, University of Texas — MD Anderson
- ☐ **Molecular Basis of Human Hypertension**
  Florent Soubrier, Collége de France — Paris
- ☐ **Endocardial Endothelium: Control of Cardiac Perforamance**
  Stanislas U. Sys and Dirk L. Brutsaert, Unversiteit Antwerpen
- ☐ **Endoluminal Stent Grafts of the Treatment of Vascular Diseases**
  Michael L. Marin, Albert Einstein College of Medicine
- ☐ **B Cells and Autoimmunity**
  Christian Boitard, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Immunity to Mycobacteria**
  Ian Orme, Colorado State University
- ☐ **Hepatic Stem Cells and the Origin of Hepatic Carcinoma**
  Stewart Sell, University of Texas-Houston
- ☐ **HLA and Maternal-Fetal Recognition**
  Joan S. Hunt, University of Kansas
- ☐ **Molecular Mechanisms of Alloreactivity**
  Robert L. Kirkman, Harvard University
- ☐ **Ovarian Autoimmunity**
  Roy Moncayo and Helga E. Moncayo, University of Innsbruck
- ☐ **Immunology of Pregnancy Maintenance**
  Joe Hill and Peter Johnson, Harvard University and University of Liverpool
- ☐ **Protein and Amino Acid Metabolism in Cancer**
  Peter W. T. Pisters and Murray Brennan, Sloan-Kettering Memorial Cancer Center
- ☐ **Cytokines and Hemorrhagic Shock**
  Eric J. DeMaria, Medical College of Virginia
- ☐ **Cytokines in Inflammatory Bowel Disease**
  Claudio Fiocchi, Case Western Reserve University
- ☐ **T Cell Vaccination and Autoimmune Disease**
  Jingwu Zhang, Willems Institut — Belgium
- ☐ **Immune Priuvilege**
  J. Wayne Streilein, Luke Jiang and Bruce Ksander, Schepens Eye Researcn Institute — Boston
- ☐ **The Pathophysiology of Sepsis and Multi-Organ Failure'**
  Mitchell Fink, Harvard University
- ☐ **Bone Metastasis**
  F. William Orr, McMaster University
- ☐ **Novel Regional Therapies for Liver Tumors**
  Seiji Kawasaki and Masatoshi Makuuchi Shinshu University
- ☐ **Molecular Basis of the Action of Somatostatin**
  Miguel J. M. Lewin, INSERM — Paris
- ☐ **Growth Hormone in Critical Illness**
  Michael Torosian, University of Pennsylvania
- ☐ **Molecular Biology of Aneurysms**
  Richard R. Keen, Northwestern University
- ☐ **Strategies in Malaria Vaccine Design**
  F. E. G. Cox, King's College London
- ☐ **Chimeric Proteins and Fibrinolysis**
  Christoph Bode, Marschall Runge and Edgar Haber, University of Heidelberg, University of Texas — Galveston and Harvard University

A sorozat kötetei 154,— DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1075 Wesselényi u. 28.)

HÍREK

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *1996. február 14-én* (szerdán) 14 órakor tudományos ülést tart *„A cytostaticus kezelés korai és késői mellékhatásai"* címmel.

A rendezvény színhelye: Fővárosi Szent István Kórház kultúrterme Budapest IX., Nagyvárad tér 1.

Moderátor: *dr. Raposa Tibor*

Bevezető: *dr. Raposa Tibor*

Előadások:

1. *dr. Raposa Tibor:* A cytostaticus kezelés késői következményei, therapia inducalt daganatok

2. *dr. Tompa Anna:* A cytostaticumot kezelő személyzet genetotoxikológiai szűrésének jelentősége (Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Human Genotoxikológiai Laboratórium, Budapest)

3. *Prof. dr. Ember István:* Molecularis genotoxikológia (Pécsi Orvostudományi Egyetem, Népegészségtani Intézet)

Kerekasztal: A cytostaticumot kezelő személyzet veszélyeztetettsége és védelme.

Orvosi rendelő kiadó. Tel.: 201-7138/este, üzenet: 175-5047.

A **Magyar RadiológusokTársasága Ifjúsági Bizottsága – a Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza** Klinikai Onkológiai és Sugártherapiás Osztálya, valamint Radiológiai Osztálya és a Gyulatourist közreműködésével – *1996. március 27–28–29–30-án* Gyulán *Fiatal radiológusok fóruma* címmel tudományos rendezvényt szervez.

1996. március 27–28-án meghívott külföldi előadókkal továbbképző *kurzus* zajlik, majd 29–30-án következik a *Fórum*, melynek *témái* a következők; 1. Informatika és digitális radiológia, 2. Metastasisok diagnosztikája és therapiája, 3. Szabad témák.

Részvételi díjak (melyek a szállást, étkezést és a fogadást is tartalmazzák) a következők: kurzus; 6000,– Ft, Fórum: 3000,– Ft, mindkét rendezvény: 7000,– Ft.

Érdeklődés, jelentkezés: dr. Kiss Erika és dr. Pikó Béla főorvosok, Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza (5701 Gyula, Semmelweis u. 1., Tel.. (66) 361-833, Fax: (66) 463-044), illetve a Gyulatourist munkatársai [5700 Gyula, Eszperantó tér 1., Tel.: (66) 463-026, 463-425, Fax.: (66) 463-367].

Minden érdeklődőt – nem csak radiológiai munkahelyről – szeretettel várunk.

A Budapest XI. ker. Eszék utcában (SKÁLA Budapest Nagyáruház szomszédságában) újonnan kialakított orvosi rendelőben rendelési órák bérelhetők.

Érdeklődni: 185-8815, 06-20-448-250, 06-20-448-251.

Meghívó

a Magyar Rehabilitációs Társaság XIV. Vándorgyűlésére

Helyszín: Szigetvár, Zeneiskola,

1996. augusztus 29–31.

Fő témák:

1. Hátrányos helyzetű fogyatékosok társadalmi integrációja

2. Krónikus neurológiai betegek komplex mozgásterápiája

3. Segédeszközök és finanszírozás (kerekasztal-beszélgetés)

4. Derékfájás és rehabilitációja

5. Szabadon választott témák/traumás betegek, érbetegek, stroke betegek ... rehabilitációja).

További információk: dr. Varjú Cecília főorvos, 7901 Szigetvár, Szent István ltp. 7. Tel.: 73/311-011, Fax: 73/311-016.

Meghívó

A Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság tisztelettel meghívja Önt *1996. szeptember 5–6. között*, Miskolcon, az International Trade Center (Miskolc, Mindszent tér 1.) és a Tudomány és Technika Háza (Miskolc, Görgey A. út 5.) épületeiben rendezendő 46. Nagygyűlésére.

Tudományos programtervezet

1. Immundiagnosztika

Klinikai kémia

2. Varia

A 46. Nagygyűlés elnöke *Dr. Vámosi Ildikó*

Levélcím: Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Klinikai Diagnosztikai Laboratórium M. L. D. T. Nagygyűlés 3501 Miskolc, Szentpéteri Kapu 76. Tel./Fax: (46) 321-211/1482

Szemorvosi műszerek eladók. Tel.: 06-82-413-973.

Meghívó

Szent János Kórház Tudományos Bizottsága és a **Kórház Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Osztálya – SOTE Tanszéke** *1996. február 8-án*, csütörtökön 14 órai kezdettel a kórház tantermében tudományos ülést rendez.

Üléselnök: *Dr. Demeter Jolán*

Előadások: *Dr. Diószeghy Csaba, Dr. Slavei Krisztina, Dr. Boga Adrienn:* Új eljárások a CPR-ben (ACD-CPR)

Dr. Agócs Klára, Dr. Völgyes Barbara, Dr. Iványi Zsolt: A folyadék és elektrolit háztartás zavarai koponyasérülteken

Dr. Meződy Melitta, Dr. Diószeghy Csaba, Dr. Slavei Krisztina: Jobb kamrai infarctus

Dr. Nyuladi Tibor, Dr. Magyar Erzsébet, Dr. Rozgonyi Zsolt: Scoliosisok perioperatív ellátása

Dr. Rozgonyi Zsolt, Dr. Herpai Zsolt, Dr. Bede Antal: A jet ventiláció klinikai alkalmazása

Dr. Bede Antal, Dr. Agócs Klára, Dr. Völgyes Barbara: Újabb lehetőségek az ARDS respirátor kezelésében

Dr. Élő Gábor, Dr. Nyulasi Tibor: Kémiai lumbalis sympathectomia a műtét alternatívája nagy rizikójú betegekben

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Az Orvosi Hetilap 1996. *132.* 56. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XLVI. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett: Oláh Csaba dr. (Nagykőrös). Szívből gratulálunk! Nyereményét postán küldjük el.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

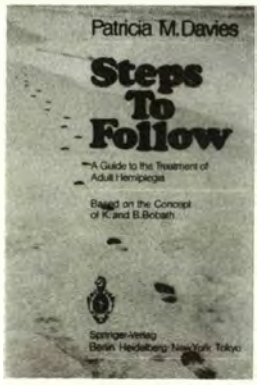
Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



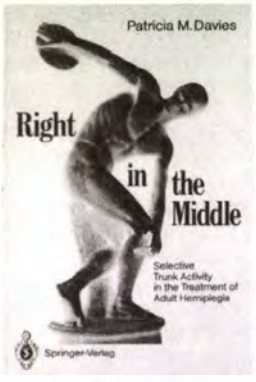
PATRICIA M. DAVIES:
STARTING AGAIN
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)
Előszó: David Butler
442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció
Angol nyelven

DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:
STEPS TO FOLLOW
(A Guide to the Treatment of Adult Hemiplegia)
K. and B. Bobath koncepciója alapján.
Előszó: W. M. Zinn
300 oldal, 326 ábra, 492 külön illusztráció
Angol nyelven

DM 94,— jelenlegi árfolyamon
10 058,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:
RIGHT IN THE MIDDLE
(Selective Trunk Activity in the Treatment of Adult Hemiplegia)
Előszó: Susanne Klein-Vogelbach
277 oldal, 316 ábra, 533 külön illusztráció
Angol nyelven

DM 72,— jelenlegi árfolyamon
7704,— Ft

BÁLINT GÉZA—BENDER TAMÁS: A FIZIOTERÁPIA ELMÉLETE ÉS GYAKORLATA
A három részből álló könyv első részében az olvasó tájékozódhat a fizioterápia fizikai és biológiai alapjai, valamint a hatásmechanizmusa felől. A második részben található az egyes fizioterápiás eljárások (pl. elektroterápia, balneoterápia, masszázs, mozgásterápia, manuálterápia) leírása, míg a harmadik részben a különböző betegségek betegségcsoportok (belgyógyászati, neurológiai, reumatológiai, sebészeti lehetőségek) fizioterápiáját taglalják a szerzők, figyelmet fordítva a terápiás eredmények objektív mérésének módjaira is.
228 oldal magyar nyelven 1750,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... pld.-ban Starting Again
..... pld. Steps to follow
..... pld. Right in the Middle
..... pld. Bálint—Bender: Fizioterápia

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

BESZÁMOLÓK

International Gastro-Surgical Club VI. Világkongresszusa *1995. december 3–6., Thailand, Bangkok.*

A 6 éve Amsterdamban megalakított IGSC a legdinamikusabban fejlődő tudományos társaság, amely a gastroenterologiai és májbetegségek korszerű aspektusainak vizsgálatához egyesítette a belgyógyászokat, sebészeket, radiológusokat, endoscoposokat, kutatókat, hogy a már működő társaságokkal ellentétben multidisciplinarisan közelítse meg a gastroenterologia megoldatlan kérdéseit.

Az IGSC kezdeti működése az európai országokra korlátozódott.

A kör csakhamar bővülni kezdett és a ma 1800 tagot számláló IGSC Nemzeti Tagozatokat hozott létre, először a középkelet-európai országokban. Hazánk nemcsak az alapításban vett részt, hanem az elsők között szervezte meg az IGSC Nemzeti Tagozatát, amelynek ma 107 tagja van és az egyik legaktívabban működő tagozat. Később újabb országok csatlakoztak az IGSC-hez, nevezetesen Japán, Korea, Thailand, Kína, India, Törökország, Egyiptom, sőt a működési terület napjainkban kiterjed Közép- és Dél-Amerikára is.

Az IGSC filozófiáját az alapvető jelmondat tükrözi: „Medicine without Frontiers".

Az IGSC kongresszusok, mint a jelenlegi VI. Világkongresszus Bangkokban, ezen filozófia értelmében kerülnek megrendezésre. Valamennyi résztvevőnek lehetősége van arra, hogy a gastrointestinalis betegségek kórismézésének és kezelésének legkorszerűbb és legújabb eredményeit, módszereit és lehetőségeit megismerje.

A Világkongresszuson a hagyományos plenáris üléseken, szimpóziumokon, szabad előadásokon és poszterdemonstrációkon túlmenően mind nagyobb hangsúlyt kapnak és előtérbe kerülnek a videofesztiválok és a konszenzus konferenciák, „face-to-face" vitasorozatok, esetdemonstrációk, a hallgatóság állásfoglalásának szavazással történő lemérése, és az élőben közvetített bemutatások az endoscopos intervenció, az intervencionális radiológia és a nyelőcső-, máj-, hasnyálmirigy-sebészet világhírű képviselőinek beavatkozásairól.

A VI. világkongresszust *Uttaravichien* professzor elnökletével és dr. *Wora-Urai* főtitkárságával szervezték az egyenlítői kelet minden pompájával ellátott Shangri-La Hotelben a Chao-Phraya folyó partján. A résztvevők száma 1300 volt.

A kongresszus fő témái foglalkoztak:

1. A gyomor nem daganatos betegségeivel
2. A sebészeti onkológiával (nyelőcső, gyomor, máj, epehólyag, epeutak, pancreas és a locoregionalis immunochemotherapia)
3. Az intervencionalis endoscopia és radiológia, valamint a laparoscopos sebészet lehetőségeivel.

A *gyomor nem daganatos betegségei* vonatkozásában a Helicobacter pylori és a peptikus fekély kérdése került megbeszélésre. A kialakított álláspont szerint minden duedenális ulcusban szenvedő betegen a Helicobacter pylori kiirtása – eradikációja – a kezelés alapvető eleme kell hogy legyen. A proton pumpa gátló kezelés amonxillinnel történő kombinációja a Helicobacter pylori 80% feletti kiirtását eredményezi, ezt követően a panaszok gyorsan megszűnnek és a legmagasabb arányban érhető el a fekélygyógyulás.

Hazánkból *Simon László dr.* tartott referátumot a tápcsatorna felső része motilitási zavarainak gyógyszeres kezeléséről. A nagy sikert kiváltó, átfogó referátum foglalkozott az achalasia kezelésével, a gastrooesophagealis reflux betegséggel, a peptikus fekély és a gyomormotilitási zavarok kezelésével, a „non-ulcer dyspepsiá"-val, a cisaprid kezelés eredményeivel valamint a sphinchter Oddi dysfunctiójával.

A *tápcsatorna onkológiáját* tekintve számos új eredmény, megfigyelés és megállapítás van. A *gyomorcarcinoma* kórismézésében a Japánban végzett szűrővizsgálati programnak megfelelően előrelépés, hogy már egyes központokban a kezelésre kerülő gyomorcarcinomás betegek között a mucosára localizált rákok gyakorisága eléri a 40%-ot! Így válik lehetségessé, hogy – mint ahogyan az előadásokból ezt megtudtuk – *Kijatoma* professzor intézetében klinikai TNM stádiumtól függően döntenek arról, hogy a beteg endoscopos tumoreltávolításra, laparoscopos műtétre vagy sebészeti beavatkozásra kerüljön. Egy cmnél nagyobb mucosacarcinoma laparoscoppal kerül eltávolításra.

A laparoscopia közben bevezetik a laparoscopos ultrahang detektálást és a műtét alatt ellenőrzik, hogy a folyamat nem terjedt e a muscularis rétegre, mert ez esetben konverzió szükséges. A preoperatív kivizsgálásban különös figyelem szükséges a nyirokcsomó-metastatisok felderítésére. A nyirokcsomóáttét esetén függetlenül a T-stádiumtól csak a sebészi beavatkozás ajánlott. A sebészi beavatkozás vonatkozásában érvényesül az az alapelv, hogy a lymphadenectomia (általában a II. kompartment dissectiója D_2) a gyomorrák műtéteknek sine qua nonja. (Ezt az elvet hazánk kitűnő gyomorsebésze Szabolcs Zoltán vallotta, képviselte és gyakorolta már a 60-as években, mondván „a gyomorrák sebészete egyenlő a gyomor nyirokcsomóinak és nyirokútjainak sebészetével". A ref.).

A sebészeti beavatkozásokat illetően kétféle tendencia van. Egyrészt bizonyos *szervtakarékos* törekvések érvényesülnek, másrészt a beavatkozások előrehaladott daganat (T_3-T_4) esetén agresszívek, *multivisceralisak* és sok esetben magukba foglalják több szerv eltávolítását túlmenően az érképletek rezekcióját és pótlását autológ venával.

A máj elsődleges daganatai csak egészen kivételes esetben képeznek indikációt transzplantációra a korai kiújulás és a rossz eredmények miatt. Az a daganat, amely nem alkalmas rezekcióra, májtranszplantáció indikációját sem képezi, mert a daganatos máj kivétele, vagyis a hepatectomia nem végezhető ablasztikusan. A máj daganatainak kezelésében is megfigyelhető a radikalitásra való agresszív törekvés alapvetően a japán sebészek körében *(Makuuchi, Nakao)*. A vena portae, a v. cava inferior rezekciója mellett a verőerek rezekcióját is elvégzik. Változatlanul sok gondot jelent a Klatskin-tumorok kezelése, hiszen a hilusrezekció esetén is szegényesek a túlélés eredményei. Az érstruktúrák szükséges rezekcióját T_3-T_4 tumor esetén ma már szükségesnek tartják, annak ellenére, hogy az igazán meggyőző randomizált túlélési vizsgálatok eredményei hiányoznak.

Inoperabilitás esetén az invazív endoscopos és radiológiai intervenciók jelentik a jó palliációt *(Huibregtse, Kawarada, Kawasaki)*.

Az epehólyagrák sebészetében mutatkozó ellentmondásokat magyar referátum ismertette *(Jakab Ferenc)*. A széles körben mind a mai napig reménytelennek és kezelhetetlennek tartott epehólyagrákkal kapcsolatban a legnagyobb ellentmondás, hogy mindennek ellenére a sebészeti gyakorlatban rendszeresen operálják.

Kétségtelen, hogy *Ogura* adatai szerint „m" típusú, mucosára lokalizált daganatok (Tis) eltávolítása esetén az 5 éves túlélés 85%!!! Az előrehaladott esetekben haránt vagy horizontális májrezekciók jönnek szóba D_2 lymphadenectomiával.

Hazánkban is megtörténtek már az első ilyen típusú májrezekciók (Jakab). Előrehaladott esetben (duodenum infiltráció, N_2) a jobb oldali kiterjesztett májrezekció, pancreatoduodenectomia és D_2 lymphadenectomia kívánatos *(Miyazaki, Nimura)*. A szekció megegyezett abban, hogy a laparoscopos cholecystectomia (c. c.) érájában pre- vagy legkésőbb intraoperative szükséges tisztázni azt, hogy vajon van-e carcinomás folyamat az epehólyagban. Az L. C. során fel nem fedezett (és esetleg megnyílt) epehólyag rákja szóródik és daganat keletkezik mind a peritoneumon, mind a trokár helyén. Emiatt az epehólyagot L. C. során nejlonzacskóba helyezetten kell eltávolítani. Az epehólyagot L. C. során a sebésznek fel kell vágatni és ellenőrizni, hogy nincs-e benne malignus folyamat. Gyanú esetén pedig folyamatos szövettan szükséges. Ennek pozitivitása esetén T stádiumtól függő radikalitású azonnali, nyitott műtét szükséges lymphadenectomiával.

A *pancreasrák* sebészetével kapcsolatosan nagy jelentőségű *konszenzusok* születtek. A kérdés megvitatói közül is kiemelkedő: *Beger, Siewert, Nakao, Takada, Ishikawa, Jeekel, Lygidakis* professzorok nevei. A konszenzus konferencia megállapítja, hogy a pancreascarcinoma még korai stádiumban (T_{1-2}) 1–2 cm-es átmérővel sem tekinthető izolált sebészi betegségnek, ugyanis 80%-ban kimutathatók a tumorsejtek a peritoneumon és a csontvelőben. Ennek megfelelően *egyedül a sebészi beavatkozás nem elegendő*. A radikális műtét kiegészítendő radiochemotherapiával, a későbbiekben a jövőben immunomodulációval, génterápiával. A localis recidíva és a májmetastasisok megelőzésére a locoregionalis radio-chemo-immunotherapia szükséges.

Valamennyi tápcsatorna (máj, epe, gyomor, pancreas) rákra vonatkozóan megállapítható a radio-chemo kombinált kezelés előnyös, túlélést meghosszabbító hatása, ezért a terápia részének kell tekinteni.

A tápcsatorna malignus folyamatainak locoregionalis kezelésében nemzetközi munkacsoport (Scarlos, Nakao, Lygidakis, Aigner) ismertette számos új eljárását, mint pl. a „stop-flow" katéter alkalmazását, az izolált kezelés új formáit.

Lygidakis professzortól megtudtuk, hogy a locoregionalis immuno-chemotherapiától az irrezekábilis esetben is 85% pozitív kezelési hatás várható, jó életminőség mellett, hovatovább a túlélési idő minimum kétszeresére növekszik.

Az invazív radiológia, endoscopia és a laparoscopia számtalan új eljárással erősítette a tápcsatorna kezelésében szerzett pozícióját.

A kongresszuson 1300 résztvevő volt. Hazánk és az IGSC Hungarian Chapter 100 fővel képviseltette magát és 28 előadás

hangzott el, tagjaink számos esetben elnököltek.

A megnyitóünnepségen számos kiválóság között Fehér János professzor, az IGSC Magyar Tagozat és a VII. Világkongresszus elnöke átvette Lygidakis professzortól, az IGSC főtitkárától az IGSC legmagasabb kitüntetését, az örökös „Honorary Membership" elismerést az IGSC felemelkedéséért folytatott lankadatlan lelkesedéséért és felülmúlhatatlan szorgalmáért.

A záróünnepségen Jakab Ferenc dr., az IGSC VII. Világkongresszusának főtitkára átvette az IGSC zászlóját a célból, hogy az 1996. június 26-30. között Magyarországon rendezendő kongresszus szimbóluma legyen, és a VIII. Világkongresszus szervezőinek továbbadják.

Az IGSC vezetősége és tagjai nagy várakozással tekintenek a VII. világkongresszus elé. A Kongresszusi Központban szervezendő kongresszusra jelentős számú résztvevő várható a Magyarországgal szomszédos országokból, továbbá Olaszországból, Japánból, sőt Kínából is. Négy paralel szekció zajlik majd. A főtémák plenáris megtárgyalásban, a vitatott kérdések videofesztivál + konszenzus konferencia formájában, a kezelési módok kerekasztalokban, és az előadók a szabad előadás szekcióban kerülnek kifejtésre. Külön hangsúlyt fektetett a magyar szervezés a belgyógyászat és sebészet egyenlő arányának megtartására.

Az új vezetőség megválasztásra került. A változás szerkezetileg az, hogy a korábbi két elnökkel szemben jelenleg egy elnök van: Professor Enrico Monreno-Gonzalez személyében.A főtitkár változatlanul N. J. Lygidakis professzor.

Jakab Ferenc dr.

LAM díj '95

Ünnepélyes keretek között került sor 1995. december 12-én (Budapest, Akadémia u. 1–3., Tükörterem) a Lege Artis Medicinae folyóirat alapításának ötödik évfordulóján a LAM-díj első átadására.

A rendezvény elnökségét Frenkl Róbert főszerkesztő, Bula Zoltán főszerkesztőhelyettes és Fenyvesi Tamás tudományos tanácsadó alkotta.

A LAM-díj egy 9 cm átmérőjű bronzplakett, amelyet Révész László tervezett. Minden díjazott közleményhez csak egyetlen plakettet adnak ki, a hátoldalon feltüntetve a nyertes közleményt és a kiadás évét. A díjhoz pénzjutalom nem jár.

A bírálatra felkért ad hoc bizottság két közleményt részesített kitüntetésben. Díjat kaptak dr. Görög Dénes, dr. Tóth Andás, dr. Jakab Zsuzsa, dr. Makó Ernő:.A végbélrák preoperatív stádiummeghatározása transrectalis ultrahanggal és CT-vel [LAM 1995; 5 (2):126–131.] és dr. Kempler Péter, dr. Kerényi Zsuzsa, dr. Abdulla Mohammed Ahmed, dr. Karádi István, Vargha Péter, dr. Tamás Gyula: Az EURODIAB IDDM Szövődmény Vizsgálat 5: A neuropathia prevalenciája inzulindependens (I. típusú) cukorbetegségben Magyarországon. [LAM 1995:5 (1):24–31.] közlemények.

Az Orvosi Hetilap szerkesztősége őszintén gratulál a kitüntetetteknek és további sok sikert kíván a Lege Artis Medicinae szerkesztőinek, szerzőinek és olvasóinak.

Fehér János dr.

Praxis-díj '95

1995. december 22-én került sor a Praxis tudományos folyóirat kiadói által alapított Prasix-díj ünnepélyes átadására a Gellért Szálló Gobelin termében.

A rendezvény elnökségét Kollai Balázs dr. főszerkesztő, Nemes János dr. főszerkesztőhelyettes és Riesz Tamás dr. egyetemi docens, a HIETE Családorvosi Tanszékének vezetője alkotta. A Praxis folyóirat jellemző adatainak ismertetés után került sor az 1995. évi díjak átadására.

I. díj kitüntetésben részesült Káldor Antal dr. A legjobb továbbképző tudományos dolgozat közléséért Szabó István dr. kapott kitüntetést. Manninger Péter dr. legeredményesebb rezidensi, Kertész Péter újságírói különdíjat kapott.

A családorvoslás terén végzett kiemelkedő munkásságáért Arnold Csaba dr. különdíjban részesült, Makkos Gyula dr. és Magyar Anna dr. pedig elnyerte a „legjobb mentor" megtisztelő címet.

A díj átadását követően előadás keretében Szabó István dr. számolt be tudományos eredményeiről, majd a jelenlevők a szervezők által adott fogadáson vehettek részt.

Az Orvosi Hetilap szerkesztősége nevében őszintén gratulálunk a kitüntetetteknek, és további sikereket kívánunk a Praxis szerkesztőségének.

Fehér János dr.

Nemzetközi tudományos továbbképző tanfolyam: Nutritional and metabolic research on lipids

Az Európai Gyermekgasztroenterológiai és Táplálkozástudományi Társaság (European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition, ESPGAN) ez év október végén „Nutritional and metabolic research on lipids" címmel egyhetes tudományos továbbképző tanfolyamot rendezett a München melletti Irsee konferenciacentrumában. A tanfolyamon a gyermekgyógyászati „lipidológiai" kutatások világszerte ismert szakemberei foglalták össze az újabb felismeréseket, lehetővé téve így a nemzetközi tudományos kutatómunkába frissen bekapcsolódott vagy éppen bekapcsolódni szándékozó fiatal résztvevők számára a kézikönyvekbe még be nem került adatok rendszerezett formában való megismerését.

A zsíranyagcsere veleszületett zavarainak részletes tárgyalása egy teljes napot vett igénybe, amikor is a korszerű gyógykezelés kérdései mellett (Jacques Smith, Franciaország) nagy hangsúlyt kaptak a molekuláris biológiai vizsgálómódszerek alkalmazásának köszönhetően exponenciálisan bővülő patofiziológiai adatok is (Ulrike Beisiegel, Németország). Részletes összefoglalót hallhattunk a táplálkozástudományi epidemiológiai kutatatások módszertani kérdéseiről (Lars Ake Persson, Svédország) és a kutatómunkában egyre nagyobb szerepet kapó stabil izotópok alkalmazásának metodikai sajátosságairól (David Hachey, USA) egyaránt. A programban fontos helyet kapott az antioxidánsok élettani és kórélettani szerepének kérdésköre (Helmut Siess, Németország) és a gyermekkori elhízás metabolikus következményeinek tárgyalása (Molnár Dénes, Magyarország).

A továbbképző kurzusban nagy hangsúllyal szerepeltek a koraszülöttek és az időre született újszülöttek táplálkozásának kérdései is. A zsíremésztés és felszívódás újszülöttkori sajátosságai (Olle Hernell, Svédország) mellett részletesen foglalkoztunk a zsírnak, mint energiaforrásnak a koraszülöttek táplálásában betöltött szerepének kérdéseivel (Harry Lafeber, Hollandia). Személy szerint különösen nagy érdeklődéssel hallgattam a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal kapcsolatos legújabb kutatási eredmények tömör, de mindenre kiterjedő összefoglalását (Berthold Koletzko, Németország). A szoros értelemben vett tudományos előadások mellett gyakorlati, elsősorban élelmiszer-technológiai kérdéseket tárgyaló ismertetők színesítették a programot. A tanfolyam helyszínének a világtól való elszigeteltsége kedvezett annak, hogy a 46 résztvevő egy átlagos kongresszusi sürgés-forgáshoz viszonyítva sokkal részletesebben megismerkedhessen a többiek kutatási eredményeivel, terveivel.

A rendezvény sikere legnagyobb részben a rendező Berthold Koletzko és Olle Hernell professzorok odaadó szervezőmunkájának volt köszönhető. Ők a fiatal résztvevők gyakorlatilag mindegyikének találtak valamiféle anyagi támogatást is, ami lehetővé tette az egyébként borsos árú kurzuson való részvételt. Személy szerint a Nestec Limitednek, illetve hazai képviselőjének a Nestlé Hungária Kft.-nek tartozom hálás köszönettel bőkezű anyagi támogatásukért, ami nélkül a tanfolyamon való részvételem szóba sem jöhetett volna.

Decsi Tamás 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

KÖNYVISMERTETÉSEK

Csermely Péter és Gergely Pál: A megismerés csapdái. (A tudományos kutatómunka módszertana és problémái) Magyar Biológiai Társaság, Sejtbiológiai Ki Kicsoda sorozat, 1995.

Egy kémikus-biokémikus tudós szerzőpár az adatszerzés és értékelés (mert ez a tudomány) hosszú tapasztalatával foglalja össze véleményét tudomány-ról, elméleti munkáról, kilátásokról.

Az egész tanulmányon látszik, hogy a szerzők a ma tudományos világának minden csínját-bínját, de visszaéléseit és gazemberségeit is ismerik (30., 69., 87. o.). Azért merek így fogalmazni, mert a szerzők is keményen, helyenként gúnyosan (58., 135. o.) vagy cinikusan (78., 89., 91., 100., 131. o.) fogalmaznak.

A könyv egy része elméleti fejtegetésekkel foglalkozik; Mi a tudomány? Miben más, mint a vallásos vagy művészeti megismerés? Hányféleképpen írható le a valóság? Milyen a jó tudós és milyen a rossz? Hol és mit kutassunk? Véleményekről van szó, s ebben mindig benne foglaltatik a vitathatóság is. Mert lehet, hogy a kutató számára a hasznosság (11. o.) kimerül abban, hogy „vele mennél több körét lehet a jelenségeknek értelmezni", de egy gyakorlati embernek, maradjunk az orvosnál, a hasznosság még messze nem itt kezdődik. Nála a hasznosságot kizárólag az határozza meg, mennyit segíthet ezzel a felismeréssel betegének. Így a penicillint vagy béta-blockolókat magyarázni sem kell, ugyanakkor értetlenül áll a kitüntető elismerések átvevői előtt, akiket sokszor még a tudományos (vagy irodalmi) világ sem ismer. Fölvetik, hogy észlelésük „valóság-e vagy annak a kísérlet körülményeivel módosított változata?", de arra már nem kapunk feleletet, hogy a ma tudományában hányadrész ilyen meghamisított értelmezés és milyen törtrész a hiteles?

Tetszetős megállapítás, hogy a kreativitás velejárója a játékosság, s akiben eltűnt a kisgyerek, aligha juthat jelentős eredményre. De nagyon kevés Szent-Györgyi-, Watson-féle elmét ismerünk a száraz tudományok mezőin, akikben valóban jelen van a képzelet szárnyalása, könnyedség és szín. 21. o.: „Az intuíció nem illik bele a tudomány fennkölt, méla, szegletes unalmába."

De a szerzők nehéz helyzetben is vannak. A tudomány alapvetően megváltozott: a múlt század nagyszerű, egyéni eredményei (Jenner, Pasteur, Koch, Röntgen) helyett ma steril épületkolosszusokban, messze a való élettől, a betegtől a kutatók garmadája tüsténkedik: világos, hogy a spontán kiválasztódás aránya nem lehet kedvező. A motiváció sorvadt, ahogy szerzők mondják: kényelmes pálya (17. o.). 23. o.: „Az improduktív, besavanyodott laboratóriumok egy életre elvehetik a kedvét annak..." Örök kérdésem: mit lehet várni egy olyan intézettől, ahol délután 5-kor minden lámpa elalszik? Márpedig...

Másrészt nehéz a jó kutató élete (XIII. fej.): a pénzek fölaprózódnak, selejtre mennek. A tudományos világ pedig nem az eredmény, hanem az intézet előkelőségi foka (csaknem kizárólagosan amerikai) alapján minősít és támogat.

Ma egy bolgár vagy tanzániai zseninek nincs sansza még arra se, hogy megismerjék, mert eleve nem kapja meg az egyedüli szentté avatást, a jó „impakt-értéket".

A könyv legnagyobb értéke fiatal kutatók számára az, amit a közlések, előadások, ösztöndíjszerzés napi gyakorlati kérdéseiről összefoglalnak. Itt rengeteg hasznos tanácsot találunk, amit egyébként sok bosszúság árán lehet csak megszerezni. Noha a könyvben mindaz benne van, amit a modern technika pl. adatgyűjtésben elénk tár, de hiányolom a perspektívát: hogy hamarosan véget ér a tudomány indusztrializálódásának sötét őskorszaka, amikor a szörnyű lélektelen Indexekkel, Excerptákkal, (elrettentő pl. 45. o.) kínlódtunk heteken, hónapokon át: ma már biztosan ki lehet mondani, hogy a rossz minőségű papírözön eltűnik és bárki, akinek PC-je van, perceken belül megkapja a saját szempontjainak megfelelő, valóban értékes adatokat. Talán még arra is van remény, hogy a gép kiszűrje objektív szempontok alapján a jó cikkeket (mégpedig mindent átnézve, nem csak az angolul megjelenteket!) és elsüllyessze az ismétléseket, hibás beállításokat. S akkor továbbléphet a kutatás a mai alpári „idézlek téged, majd visszaadod" korrupt alapállásából. Sokkal kevesebb cikk sokkal többet fog mondani.

Jó lett volna hivatásos kutatóktól elképzelést kapni arról, milyen módszerekkel lehetne elérni, hogy ne a pénz, ne a néhány amerikai díszintézet döntse el, ki ér valamit, ki kaphat Nobel-díjat, valamint azt, hogy hogy lehet a pelyvát hamarabb elválasztani a magtól: azaz hogy lehet a valóban perspektivikus kutatást támogatni és megakadályozni, hogy a lakosság pénze évekig tartó fölösleges játszadozásokra pocsékolódjék? Egyik módja lenne: a fiatal kutatónak adni néhány évnyi támogatást. Ha fölmutatott valamit, biztosabbá válhat a helyzete. A támogatásba pedig jobban beleszámítani a hasznosságot, amit tudományos intézetek váltig bizonygatnak. Így aki megalkot egy új gyógyszert, kapjon utána százalékot. Indokolt lenne végre előkelőségi index (impakt) helyett hasznossági mutatóval dolgozni, s ez alapján igényelni támogatást.

131. o.: Jó lett volna itt is écát kapni arra, a szerzők hogyan akadályoznák meg a többszörös támogatások visszaéléseit?

29. o. Mit kutassunk? Itt hiányzik a „divatos téma" lukratív voltának felemlítése (60–80 között immunológia, lipoid), na nem mint követendő példa, csak mint a könnyű siker útja.

A *8. fejezet* mottóját kiegészíteném: „A lángész alig jelent többet, mint azt a képességet, hogy szokatlan módon észleljen" és hozzáteszem: „értékeljen!" Mert sokan bosszankodtak, hogy bacteriumkultúráik bepenészedtek, de egyedül Fleming akadt fenn rajta és helyezte *ezt a* „pechet" más megvilágításba.

Az, hogy a fenti recenzió sok helyt vitába száll a szerzőkkel, annak a bizonyítéka, hogy a szerzők föl tudják kelteni érdeklődésünket és néhol ellenállásunkat is. Gyakorlati tanácsaik értékesek (98., 100., 101., 105., 115. o.). A következő kiadásban jó lenne megadni, az egyes szakmákban melyik az a néhány valóban nélkülözhetetlen folyóirat. Gondolkodni kellene azon, a magyar folyóiratok megbecsültségét hogy lehetne visszaállítani? (Pl. úgy, hogy kinevezéseknél, támogatásoknál feltételként venni.)

Fölvetném azt a reményt is, hogy Európa megerősödésével megtörik a jelen torz monopoláris egyeduralma és legalább két, vagy Japánnal 3 nagy konkurens tudományos világgá bővül. Csak ez hozhat egészséges versenyt és valóban értékes eredményeket. Érdekes, hogy a tudományban még föl se vetették sem a monopolellenességet, sem a valódi esélyegyenlőségen alapuló versenyt. Ez persze a tudományt és pénzt uralóktól aligha várható.

Hankiss János dr.

Iohannes Stirling: Lexicon Nominum Herbarum, Arborum Fruticumque Linguae Latinae. Volumen I. A–B, Enciklopédia Kiadó, Budapest, 1995. Ára 2500,–

Tudománytörténeti, orvostörténeti, botanikatörténeti könyvet lapozgatunk. Megjelent a XVII. század előtti latin nyelvű forrásokban található növénynevek lexikonának első kötete, amely az A–B kezdetű címszavakat tartalmazza. A több mint 14 éves gyűjtőmunka során a szerző azt a célt tűzte ki, hogy a teljesség igényével közreadja a legkorábbi ismert forrásoktól a humanizmus korának irodalmáig mindazt a növénynév anyagot, amelynek azonosítása a legkülönbözőbb területeken dolgozó kutatók számára eddig nehézséget okozott. A hatalmas munka mintegy 80 ezer lexikális adatot tartalmaz. A most megjelent első kötet terjedelme 250 oldal, amelynek latin, angol, német és francia nyelvű bevezetőjében a szerző áttekinti a botanikai lexicographia történetét, majd részletezi a szótár felépítését, anyagát és a címszó felépítését. Ennek kapcsán tárgyalja, ill. idézi a többi között orvostörténeti jelentősége miatt is az egyik alapvető művet, Jacques André munkáját: Lexique des termes de botanique en Latin (Paris, 1956).

Tudománytörténeti szempontból is hasznos a feldolgozott több mint 300 forrás jegyzéke, valamint a bibliográfia, amely a rövidítéseket feloldja és pontos címleírásukat adja, feltüntetve nemcsak az autentikus kiadásokat, hanem sok esetben az editio princepseket is. A források felsorolása a történelmi korok szerinti csoportosítást követi, elkülönítve a klasszikus antikvitást, a középkort és a humanizmus korát, amelyet a szerző praktikus okokból a XVI. század végéig tárgyal.

A tulajdonképpeni lexikonrész alfa-

betikus sorrendben közli a címszavakat, pontosan megjelölve a szöveglocusokat, valamint a mértékadó szekunder irodalom hivatkozásait. Az egyes címszavak tehát nemcsak a mai azonosítást tartalmazzák, hanem azt is megtudhatjuk belőlük, hogy az adott nevet ki, milyen értelemben és melyik művében használta. A címszón belüli kronológiai sorrendben való közlés nemcsak az egyes szótorzulásokat teszi nyomon követhetővé, hanem azt is, hogy – különösen az antik szerzők – kitől vettek át összefüggő szövegeket, és ezeket hogyan adaptálták saját művükben. Mindezek illusztrálására az eredeti művekből vett szövegkiemelések járulnak. A sok utalószó a könyv használatát nagyban megkönnyíti és egyúttal a szinonimákra is ráirányítja a figyelmet.

A tipográfiát és a szöveget nézve azonnal feltűnik, hogy egy ilyen jellegű munka hagyományos nyomdai szedéssel szinte kivitelezhetetlen, hiszen óhatatlanul sok hibát, elütést tartalmazhatnak, még a leggondosabb korrektúrázás után is. Szerencsére ezt elkerülte a szerző, mert a szöveget maga szedte számítógépen és a tipográfiát is maga tervezte. Tehát a sajtóhiba gyakorlatilag kizárt.

A recenzió tárgyát képező lexikon lektori munkáját Gozmány László (a biol. tud. doktora) és Kádár Zoltán (a művészettöréneti tud. doktora) neve fémjelzi.

Ezek után szükséges, hogy a szerzőt is bemutassuk Olvasóinknak. Stirling János (43 éves) végzettségét tekintve botanikus, történész, muzeológus. Jelenleg a Kertészeti Egyetem Kertművészeti Tanszékének professzora. Egyetemi doktori címet (dr. univ.) szerzett a Kertészeti Egyetemen 1979-ben, ill. az ELTE Bölcsészkarán 1988-ban, tudománytörténeti és művészettörténeti disszertációival. A történelemtudomány kandidátusa (1987), a Magyar Orvostörténelmi Társaság vezetőségi tagja. Nem érdektelen megjegyezni, hogy nagyapja a neves tudós, állatorvos: Mócsy János akadémikus, akinek születése centenáriumát éppen most ünnepeljük. Stirling János szakmai tevékenységének középpontjában a történeti ökológia, valamint az antik és középkori orvostörténet és ennek humanizmus kori továbbélése áll.

A most megjelent mű – amelynek 2. és 3. kötete előreláthatóan 1996 második felében jelenik meg – kézikönyve lehet tudományos kutatóknak, orvosoknak, gyógyszerészeknek, állatorvosoknak, botanikusoknak, valamint a klasszikus műveltségre törekvő valamennyi tudományág művelőjének, mert az olvasó nemcsak a címben megadott szorosabban vett témában, hanem a tudománytörténet egyéb területei – főként ókori és középkori források – vonatkozásában is hasznos adatokat talál.

Az elegáns kivitelű, műbőr kötésű könyv elsősorban külföldi piacra készült, Magyarországon csak korlátozott példányszámban kapható. Megvásárolható az akadémiai könyvesboltokban.

Honti József dr.

Kézdi Balázs: A negatív kód (Kultúra és öngyilkosság) Pannónia Könyvek, Pécs, 1995. 155 o. 450,– Ft

A Pécsi Tudománytár sorozatában jelent meg a Janus Pannonius Tudományegyetem Bölcsészettudományi Kar Pszichológia Tanszék vezetőjének, a jeles öngyilkosság-szakértő pszichiáternek tanulmánykötete, melyben kutatási eredményeinek alapján a hazai öngyilkosságjelenség átfogó értelmezésére vállalkozik. Az önsorsrontó magatartásmódokkal foglalkozó hazai kutatók és gyakorlati szakemberek többsége nem fogadja el az öngyilkos cselekmény egyoldalú biológiai vagy szociológiai okokra való visszavezetését, de egyedül a pszichológiai elméletek sem adnak magyarázatot azokra a statisztikai szabályszerűségekre, amelyek az individuális aktusok regisztrálásából kiolvashatók. Ezek a sajátosságok arra utalnak, hogy az öngyilkosság a környezeti és egyéni tényezők bonyolult kölcsönhatásában jelenik meg. A szerző arra keres választ, hogy „mi módon artikulálódik az öngyilkos tettben egyszerre mindaz, ami társadalmilag általános, s amely az individuum szintjén sajátosan egyedi is. S mindez hogyan jön létre a magyar szuicid szcénában, hogyan működik ezen entitás kialakításában és fenntartásában a hagyomány?"

A pécsi sürgősségi telefonszolgálat hívásainak elemzéséből arra a következtetésre jut, hogy a beszéd összefüggésben áll a gondolkodás és a viselkedés általános mintázataival; a stresszhelyzetben a beszélő nyelvi változói tükrözik az egyéni megküzdő és énvédő mechanizmusokat. A szuicid hívók beszédmódját a tagadó grammatika, emellett a veszteségekre, a megszűnésre utaló általános, illetve konkrét tartalom uralja, ami akkor is jelen van, ha az öngyilkosságra konkrét utalás nem fedezhető fel. Ezt a nyelvi jelet nevezi negatív kódnak, mely egyben a magyar kultúra jele a mindennapi beszéd során, vagy a segélykérő megnyilvánulásokban. Mint jelkollekció, egyszerre képvisel egy világképet és ugyanakkor a személyiségdinamika nyelvi jele. „Az a mód, ahogyan a kőzléseinket konstruáljuk, elárulja a világhoz való viszonyunkat éppúgy, mint ahogyan jelzi világban elfoglalt helyünket is." A nyelvben reprezentált kultúra a negativitást (tagadást) preferálja, amely annak a történelmi helyzetnek és tendenciának a tudatosítási törekvése, hogy a valóság (a létezés) nem felel meg a lehetőségnek (a lényegnek) és a pozitív tartalom csak a tagadás tagadása révén ragadható meg. Azon emberek számára, akik ezt a kultúrát elsajátították a „meghívott halál" a szorongás megszünteté-sének természetes, a kultúrából következő lehetőségként jelenik meg. „Nem mi választjuk a kódokat, a kódok választanak minket" – azaz az egyén a számára elviselhetetlen helyzetben a környezetében szokásos problémamegoldó magatartásmintáknak kiszolgáltatott, az önsorsrontó minta kulturálisan programozott.

A társadalom identitásfejlesztő erői az elidegenedés és az anómia következtében nem elég hatékonyak ahhoz, hogy a jelen gyorsan változó körülményekhez elegendő alkalmazkodóképességet gerjesszenek, a gyenge identifikáció könnyen vezet krízishez.

A kultúrában kódolt önpusztító magatartás elméletének igazolására számos példát hoz. A magyar szuicid szcéna negatív kódjának szimbóluma Széchenyi István, ezt naplójának elemzésével támasztja alá.

Értelmezési keretének lényege: a deviancia, benne az öngyilkosság nem egyszerűen a normatív kultúra tagadása, hanem kulturálisan meghatározott megnyilvánulás, ami tükrözi a magyar történelmi valóság tartósult átmenetiségét, perifeerikus helyzetét, a kényszerű éretlenség állapotát. A nyelv az az intézmény, amely a kollektivitás és az individualitás ellentmondásosságát feloldja, a nyelvi kommunikáció az előfeltétele a nemzeti identitásnak, és ez a nemzeti devianciával való azonosulásra is érvényes. Az öngyilkosság-kutatók közül többen szimbolikusan úgy fogalmaznak, hogy a deviáns magatartásmintákat a anyatejjel szívjuk magunkba. A szerző bizonyítja, hogy az „anyanyelv", a nyelvi kultúra nemcsak a túlélés, hanem az önpusztítás kódjait is hagyományozza.

Ozsváth Károly 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.

1995 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

Promedrol 40 mg, 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg injekció

A Promedrol injekció hatóanyaga a metilprednizolon, metilprednizolon-nátrium-szuleptanát formában. A metilprednizolon-nátrium-szuleptanát iv. injekcióban adva, az észteráz emzimek hatására „in vivo" farmakológiailag aktív metilprednizolonná hidrolizálódik. A szuleptanát molekularész farmakológiai hatással nem rendelkezik, ß-oxidáció révén N-metil-taurin-szukcinamiddá metabolizálódik. Tudományos összehasonlító vizsgálatok során a metilprednizolon-nátrium-szuleptanátot (Promedrol) és metilprednizolon-nátrium-szukcinátot (Solu-Medrol) iv. injekcióban adva, megállapították, hogy a metilprednizolon gyorsabban keletkezik a szuleptanát formából, mint a szukcinátból. A metilprednizolon kb. 40%-kal magasabb plazma-csúcskoncentrációja kb. 15 másodpercen belül jelentkezett a metilprednizolon-nátrium-szuleptanát esetében, míg a szukcinát forma kb. 25 másodpercen belül érte el a plazma-csúcskoncentrációt.

A metilprednizolon idő-plazmakoncentráció görbe alatti területe (AUC) kb. 15%-kal nagyobb a metilprednizolon-szuleptanát esetében, a szukcinát formához viszonyítva.

Im. alkalmazást követően az AUC-érték kb. 7%-kal volt nagyobb a szuleptanát forma esetében annak ellenére, hogy a szuleptanát só C_{max} és t_{max} értéke kisebb a szukcinát formához viszonyítva. AUC-értékben mutatkozó különbség a metilprednizolon-szukcinát nagyobb renalis eliminációjának tulajdonítható.

A metilprednizolon erős antiflogisztikus, immunsuppressiv és antiallergiás hatással rendelkezik. Négy mg metilprednizolon gyulladáscsökkentő hatása megegyezik 20 mg hidrokortizonéval, míg mineralokortikoid aktivitása minimális (200 mg metilprednizolon ekvivalens 1 mg dezoxikortikoszteronnal). Alacsony kortikoszteroid-koncentráció esetén a hormon legnagyobb része szérumglobulinhoz kötve található. A kortikoszteroidok koncentrációjának növekedtével mind az albuminhoz kötött, mind pedig a szabad szteroid mennyisége emelkedik, mindössze kis változás észlelhető a szérumglobulinhoz kötött szteroid koncentrációjában.

A metilprednizolon közepes hatástartamú glükokortikoid (plazmafelezési ideje 2–4, biológiai felezési ideje 12–36 óra).

Fő metabolitjai a májban keletkeznek és főként a vizelettel ürülnek konjugált (glükuronidok, szulfátok) és konjugálatlan formában.

Hatóanyag: 50 mg/ml (0,8 ml) és 100 mg/ml (1,25 ml, 2,5 ml, 5 ml és 10 ml) methylprednisolonum (metilprednizolon-nátrium-szuleptanát formájában).

Javallatok:

Endokrin zavarok: Primer vagy szekunder mellékveskéregelégtelenség. Ilyen esetekben a mineralokortikoid pótlásról gondoskodni kell. Fokozott mellékvesekéreg-igénybevétel (pl. műtét, súlyos betegség, trauma) esetén, ha adrenocorticalis elégtelenség gyanúja merül fel. Congenitalis mellékvese-hyperplasia. Carcinomához társuló hypercalcaemia. Nem gennyes thyreoiditis.

Reumás megbetegedések: Rövid időtartamú adjuváns kezelésként az alábbi kórképek akut exacerbációja esetén: Poszttraumás osteoarthritis. Osteoarthritishez társuló synovitis, rheumatoid arthritis, beleértve a juvenilis formát. Néhány esetben kis dózisú fenntartó kezelés lehet szükséges, ilyenkor célszerű orális metilprednizolon tartalmú készítményre, pl. Medrol tabl., ill. Depo-Medrol injekcióra áttérni. Akut és szubakut bursitis. Epicondylitis. Akut nem specifikus tenosynovitis. Akut köszvényes arthritis. Spondylitis ankylopoetica. Psoriatic arthritis.

Kollagénbetegségek: A betegség exacerbációjakor, ill. esetenként a következő betegségek fenntartó kezelésére: Akut reumás carditis. Goodpasture-szindróma. Polyarteritis nodosa. Szisztémás dermatomyositis (polymyositis). Szisztémás lupus erythematodes (beleértve a lupus nephritist is).

Bőrbetegségek: Dermatitis: exfoliatív dermatitis, bullosus dermatitis herpetiformis, seborrhoeás dermatitis súlyos formája, contact dermatitis, atópiás dermatitis. Pemphigus. Súlyos erythema multiforme (Stevens–Johnson-szindróma). Psoriasis súlyos formája.

Allergiás kórképek: Súlyos vagy a szokásos adekvát kezelésre nem reagáló allergiás kórképek. Akut, nem fertőzéses eredetű gégeoedema, adrenalin kezelést követően.

Gyógyszertúlérzékenység. Szezonális jellegű, vagy folyamatosan fennálló allergiás rhinitis. Szérumbetegség.

Transzfúziót követő urticaria. A kortikoszteroid terápiával a hagyományos terápia (pl. epinefrin) nem helyettesíthető.

Szemészeti kórképek: A szemet érintő súlyos akut és krónikus allergiás, ill. gyulladásos eredetű folyamatok, mint pl.: elülső szegment gyulladása. Allergiás conjunctivitis. Allergiás eredetű marginalis corneafekélyek. Herpes zoster ophthalmicus. Keratitis egyes formái. Opticus neuritis. Uveitis: iritis, iridocyclitis, chorioretinitis, szimpátiás uveitis.

Gyomor- és bélbetegségek: Colitis ulcerosa és Crohn-betegség akut exacerbációja esetén.

Légzőszervi betegségek: Asthma bronchiale. Aspirációs pneumonia. Berylliosis. Loeffler-szindróma. Sarcoidosis. Fulmináns vagy disszeminált tuberculosis (megfelelő antituberkulotikus kezelés kiegészítésére). AIDS-es betegek mérsékelt, vagy súlyos Pneumocystis carinii penumoniájában (PCR) adjuváns terápiaként.

Hematológia: Szerzett (autoimmun) haemolyticus anaemia.

Congenitalis (erythroid) hypoplasticus anaemia.

Erythroblastopenia (vvt. anaemia).

Felnőttkori idiopathiás thrombocytopeniás purpura (csak iv. adható, im. adása ellenjavallt!).

Szekunder thrombocytopenia felnőttkorban.

Daganatos megbetegedések: Gyermekkori akut leukaemia.

Felnőttkori leukaemia és lymphoma.

Daganatos megbetegedéssel társuló hypercalcaemia.

Daganatos megbetegedések végstádiumában az életminőség javítására.

Kemoterápiás kezelés kapcsán jelentkező hányinger, hányás megelőzésére.

Vesebetegségek: A diuresis megindítása vagy proteinuria remissziója az uraemia nélküli, idiopathiás vagy lupus erythematodes okozta nephrosis-szindrómában.

Idegrendszeri elváltozások: Agyoedema – agydaganat, sebészi beavatkozás, sugárkezelés, ill. koponyatrauma következtében. Sclerosis multiplex akut exacerbációja.

Meningitis basilaris tuberculosa esetében subarachnoidealis blokk (elfolyási akadály), vagy ennek veszélyekor antituberkulotikummal együtt alkalmazva.

Cardiovascularis kórképek: Mellékvesekéreg-elégtelenség következtében fellépő sokk.

Hagyományos kezelésre nem reagáló sokk, amennyiben a mellékvesekéreg-elégtelenség feltételezhető.

Szervtranszplantáció: A transzplantált szervkilökődések megelőzésére vagy kezelésére.

Egyéb kórképek: Trichinellosis, neurológiai vagy myocardiális érintettség esetén. (Megfelelő parazitaellenes kezeléssel kiegészítve.)

Ellenjavallatok: Szisztémás mycosisok. Ismert túlérzékenység a gyógyszer komponensei iránt.

Szeptikus sokk.

Adagolás és alkalmazás:

A Pormedrol 250 mg-ig iv. bolus injekcióban, ennél nagyobb adagokban infúzióban adható. 250 mg-ig im. is adható.

A kezdeti adag általában 10–500 mg, a kezelendő kórképtől függően.

Súlyos, akut betegségek rövid ideig tartó kezelésére nagyobb adagok alkalmazása válhat szükségessé.

A kezdő adag 250 mg-ig iv. bolus injekcióban adható (min. 5 perc alatt), ennél nagyobb dózisok (min. 30 perc alatt) infúzióban alkalmazandók.

Csecsemő- és gyermekkorban csökkentett adagok adhatók, de az adag megválasztásában a kórkép súlyossága és a klinikai válasz az irányadó, nem pedig az életkor és a testtömeg. A napi adag nem lehet kisebb, mint 0,5 mg/ttkg.

Az egymást követő adagok iv. adandók olyan időintervallumban, ahogyan azt a beteg klinikai állapota megkívánja.

A kortikoszteroid terápia kiegészítője, nem pedig helyettesítője a hagyományos terápiáknak.

Lökésterápia: Kortikoszteroid kezelésre reagáló folyamatok akut exacerbációjában és/vagy a hagyományos kezelés sikertelensége esetén (pl. lupus nephritis, rheumatoid arthritis stb.).

Javasolt adagolási sémák:

Rheumatoid arthritis:	1 g/nap 1 g/hó	1–4 napon át vagy 6 hónapig iv.
Szisztémás lupus erythematosus:	1 g/nap	3 napig iv.
Sclerosis multiplex:	1 g/nap	3–5 napig iv.
Ödémás állapotok (pl. glomerulonephritis, lupus nephritis):	1 g/nap	3–5 (–7) napig iv.

Az adag legalább 30 perc alatt adandó be és ismételhető, amennyiben a javulás egy hét alatt nem következik be, vagy a beteg állapota ezt szükségessé teszi.

Daganatos megbetegedések végstádiumában, az életminőség javítására

125 mg/nap 8 hétig iv.

Hányinger és hányás megelőzésére citosztatikus kezelés során:

Enyhén, ill. mérsékelten emetogén daganatkemoterápia esetén 250 mg iv. legalább 5 perc alatt; a kemoterápiás kezelés előtt 1 órával, majd közvetlenül a kezelés megkezdésekor és annak befejezésekor. A hatás fokozására az első adag klórpromazinnal vagy szelektív 5-HT_3 receptor antagonistákkal (pl. ondanszetron) adható. Kifejezetten emetogén daganatkemoterápia esetén 250 mg iv. legalább 5 perc alatt, 1 órával a kezelés megkezdése előtt – megfelelő adagú metoclopramiddal vagy butirofenonnal pl. halogenidol, trifluperidol stb. vagy specifikus 5-HT_3 antagonistákkal pl. ondanszetron egyidejű adásával – majd a kezelés megkezdésekor, és annak befejezésekor 250 mg promedrol iv. adása megismételendő.

AIDS-es betegek PCP kezelése:

A Solu-Medrollal (metilprednizolon-nátrium-szukcinát) szerzett tapasztalatok alapján 40 mg Promedrol adható 6–12 óránként, legfeljebb 21 napon át, vagy a PCP terápia befejeztéig. A kortikoszteroid terápiát a célzott antibiotikus terápia megkezdésekor, de legkésőbb 72 órán belül el kell kezdeni.

Mellékhatások:

A folyadék- és elektrolitháztartás zavarai: Nátrium- és folyadékretenció, arra alkalmas a betegeken keringési elégtelenség, magas vérnyomás, káliumvesztés, hypokalaemiás alkalosis.

Váz- és izomrendszer: Szteroid myopathia, izomgyengeség, osteoporosis, pathologiás törések, a csigolyák kompressziós törése, aszeptikus (csont)nekrózis.

Gyomor-bél rendszer: Aszeptikus fekély esetleges perforációval és vérzéssel. Gyomorvérzés, pancreatitis, oesophagitis, bélperforáció.

Bőr: elhúzódó sebgyógyulás, petechiák és ecchymosis. Vékony sérülékeny bőr.

Anyagcsere: A fehérjekatabolizmus következtében jelentkező negatív nitrogénegyensúly.

Idegrendszer: Fokozott koponyaűri nyomás, pseudotumor cerebri, pszichés zavarok, görcsrohamok.

Endokrinrendszer: Menstruációs zavarok, Cushingoid állapot, a hypophysis-mellékvese tengely suppressiója, csökkent szénhidráttolerancia, latens diabetes mellitus manifesztálódása, cukorbetegek fokozott inzulin vagy orális antidiabeticum szükséglete, növekedés gátlása gyermekekben.

Szem: Posterior subcapsularis cataracta, fokozott szembelnyomás, exophthalmus.

Immunrendszer: Fertőzések elfedése, latens fertőzések fellángolása, opportunista fertőzések, bőrpróbákra adott válasz suppressiója, allergiás reakciók, beleértve az anaphylaxiát is, mely hypotensióval, a keringés összeomlásával, bronchospasmussal járhat.

Gyógyszerkölcsönhatások:

Interakciókat az alább felsorolt gyógyszerekkel jelentettek, ezért együtt adásuk különös körültekintést kíván:

- antibiotikumok, antimycoticumok: pl. troleandomicin, eritromicin, ketokonazol, rifampicin
- kolinészteráz bénítók, pl. neostigmin
- antikoagulánsok pl. orális antikoagulánsok, heparin
- antiepileptikumok, pl. fenobarbital, fenitoin
- antidiabetikumok, pl. inzulin v. orális antidiabetikumok
- vérnyomáscsökkentők
- digitáliszok
- vizelethajtók, főként a K-ürítő diuretikumok
- élő vaccinák, elölt virulens vaccinák
- immunsuppressiv szerek, pl. metotrexát, ciklosporin
- a neuromuscularis junkciót gátló szerek pl. pankuronium
- anxiolitikumok
- antipszichotikumok
- szalicilátok
- szimpatomimetikumok pl. salbutamol

Inkompatibilitás:

A kompatibilitási és stabilitási problémák elkerülése érdekében a Promedrolt infúzióban önmagában – más gyógyszerrel nem keverve – kell adni. Aminofillinnel igazoltan inkompatibilis.

Figyelmeztetés:

Akut és krónikus primer vagy szekunder mellékvesekéregelégtelenségben a hidrokortizon vagy a kortizon az első választandó szer. Szintetikus analógjaik, így a metilprednizolon adásakor is, különösen csecsemő- és gyermekkorban, egyidejű mineralokortikoid kezelés szükséges. A szem herpes simplex vírusfertőzése esetén csak óvatosan adható a cornea perforációjának veszélye miatt.

Kortikoszteroid alkalmazásakor pszichés zavarok, eufória, alvászavar, hangulatingadozás, személyiségzavarok és súlyos depresszió jelenkezhet, mely kifejezett pszichotikus állapothoz vezethet.

Colitis ulcerosában óvatos adagolás szükséges a perforáció, tályogképződés és más pyogén fertőzések veszélye miatt éppúgy, mint friss bélanastomosisok, valamint aktív diverticulitis és latens fekélybetegség, veseelégtelenség, hypertonia, osteoporosis, myasthenia gravis esetén.

Mivel a kortikoszteroid kezelés szövődményei a dózistól és a kezelés időtartamától függenek, azok megválasztásánál mindig egyénileg kell mérlegelni az előny/kockázat arányát, illetőleg, hogy a folyamatos napi, vagy az intermittáló adagolást alkalmazzuk-e. Metilprednizolon és ciklosporin együttes alkalmazásakor convulsiókat észleletek. Mivel kölcsönösen gátolják egymás metabolizmusát, lehetséges, hogy az egyes gyógyszerek mellékhatásainak, convulsióknak megjelenése valószínűbb az együttes alkalmazáskor, mint magában adva a készítményeket. A sokk terápiájával kapcsolatosan Promedrollal nem végeztek klinikai kipróbálásokat. Solu-Medrollal (metilprednizolon-nátrium-szukcinát) nyert eredmények azt mutatják, hogy a Solu-Medrol szeptikus sokkban nem hatékony és nagyobb rizikóval (mint pl. másodlagos fertőzések, emelkedett kreatininszint) rendelkező csoportokban emelkedett mortalitási adatok jelentkeztek.

Tartós kortikoszteroid kezelés során szokatlan stresszhelyzetben (lehetőleg azt megelőzően, az alatt és azt követően) emelt adagú gyorshatású kortikoszteroid adása javallt.

A kortikoszteroidok elfedhetik a fertőzések tüneteit, a kezelés alatt új fertőzések jelentkezhetnek, csökkenhet a szervezet védekezőképessége és a szervezet elveszti a fertőzések lokalizációjának képességét.

Kortikoszteroid kezelés alatt nem szabad varicella ellen immunizálni. Különösen nagy szteroid adagok esetén más oltóanyagot sem szabad alkalmazni idegrendszeri szövődmények veszélye és a kívánt immunválasz elmaradása miatt. Alkalmazása tuberculosisban a fulmináns és a disseminált esetekre korlátozódik. A kortikoszteroidokat ilyenkor megfelelő antituberkulotikumokkal együtt kell adni.

Latens tuberculosisban, ill. tuberculin pozitív esetben, a beteg szigorú követése szükséges, a betegség fellángolásának veszélye miatt. Tartós kezelés esetén a betegeket kemoprofilaxisban kell részesíteni.

Ritkán anaphylactoid reakciók jelentkezhetnek a kortikoszteroidok alkalmazása során, ezért megfelelő óvintézkedéseket kell tenni a kezelést megelőzően, különösen ha a beteg kórelőzményében gyógyszertúlérzékenység szerepel. Nagy adagú metilprednizolon gyors iv. adása során (500 mg feletti dózis, 10 percnél rövidebb idő alatt) ritmuszavar fellépését, keringésösszeomlást és szívmegállást észleltek. Nagy dózisú kezelés alatt, ill. azt követően az adagolás időtartamától függetlenül bradycardia előfordult.

Kortikoszteroidok carcinogen, mutagen volta, vagy a fertilitásra kifejtett hatása nem bizonyított. Állatkísérletekben nagy adagú kortikoszteroid magzati fejlődési rendellenességekhez vezetett. Emberben ez a hatás nem bizonyított, azonban fogamzóképes korban, terhesség és szoptatás idején az előny/kockázat arány alaposan mérlegelendő.

A kortikoszteroidok átjutnak a placentán, illetve az anyatejjel kiválasztódnak. Ha az anya a terhesség idején kortikoszteroid kezelésben részesült, a csecsemő esetében mellékvese-elégtelenség léphet fel, ezért gondos megfigyelést igényel.

Túladagolás: Klinikai tünetei nincsenek. A metilprednizolon dialízissel eltávolítható.

Eltartás: ellenőrzött szobahőmérsékleten (15–30 °C) tárolandó.

Megjegyzés: ++, orvosi vényre rendelhető.

Csomagolás: 40 mg, 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg ampullánként.

Bromazepam-Pharmavit 3 mg, ill. 6 mg filmtabletta

A bromazepam az 1,4-benzodiazepin gyógyszertani csoportjához tartozó tranquillans. Kis adagban oldja a szorongást és a neurotikus feszültséget, nagyobb adagban sedativ és izomrelaxans hatású.

Oralis bevitel esetén a gyomor-béltraktusból gyorsan és maradéktalanul felszívódik.

A maximális koncentrációt 1–2 óra alatt éri el. A bromazepam biohasznosulása kb. 84% (65–99%). Felezési ideje közepes, kb. 10–20 óra. Mintegy 70%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Gyakorlatilag csaknem teljesen lebomlik, a már alig aktív anyagcseretermékek javarészt a vizelettel távoznak.

Hatóanyag: 3 mg bromazepamum rózsaszínű, ill. 6 mg bromazepamum világoszöld színű, kerek, szagtalan, bikonvex, egyik oldalán felezővonallal ellátott filmtablettánként.

Javallatok: Félelmi és feszültségi állapotok. Szorongásos hangulatromlás depressióban. Ideges állapotok, izgalmi állapotok, nyugtalanság.

Psychoneurosisok kezelésében adjuvánsként.

Szorongásos és feszültség által kiváltott funkcionális zavarok:
– a cardiovascularis rendszerben, pl. tachycardia, vérnyomásemelkedés, pseudoanginás panaszok;
– a légzőrendszerben: hyperventilatio, dyspnoe;
– a tápcsatornában: colon irritabile, colitis ulcerosa, spasmusok, epigastrialis fájdalmak, meteorismus, hasmenés;
– az urogenitalis traktusban: fokozott hólyagingerlékenység, pollakisuria, dysmenorrhoea.

Krónikus szervi betegségekhez társuló szorongásos és feszültségi állapotok.

Ellenjavallatok: Bromazepammal szembeni ismert túlérzékenység. Más gyógyszerektől vagy alkoholtól való függőség. Súlyos krónikus hypercapnia. Heveny alkoholmérgezés, vagy a központi idegrendszerre ható anyagokkal történt akut intoxicatio.

Fokozott óvatossággal alkalmazható légzési elégtelenségben, kóros máj- és vesefunkció esetén, myasthenia gravisban, geriatriai betegeknek, kisagyi és spinalis ataxiában. Gyermekkorban kellő tapasztalat hiányában.

Terhesség időszakában általában ellenjavallt (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: A tabletták oszthatók, elegendő mennyiségű vízzel célszerű bevenni.

Az adagolás egyéni, a betegség súlyosságának megfelelően kell beállítani. Lehetőleg a legkisebb adaggal kell kezdeni, és fokozatosan emelni a leghatásosabb tolerálható adagig. Az ambuláns kezelés során sok betegnek elegendő a napi egyszeri, lefekvés előtt 1 órával adott 3 mg. Ez szükség esetén 6 mg-ra emelhető, ill. napi 3-szor 1,5–3 mg-ra váltható.

Súlyos esetekben, fekvőbeteg-gyógyintézeti kezelés esetén az adagolás fokozatosan napi 2–3-szor 6–12 mg-ig emelhető. Idős, ill. csökkent máj- és vesefunkciójú betegek kezdő adagja a szokásos felnőtt adag fele. Ez a szükség, ill. a tűrőképesség szerint emelhető.

Gyermekek esetében elegendő tapasztalat nem áll rendelkezésre.

A bromazepamot rövid ideig és a legkisebb adagban kell alkalmazni. Heveny kórképekben a bromazepam alkalmazása egyszeri vagy néhány napra legyen korlátozva. Krónikus kórállapotokban az adagolás a betegség lefolyásához igazodjék.

Legkésőbb 4–6 hét után a kezelőorvos az adagot fokozatosan csökkentse annak tisztázására, hogy a további kezelés szükséges-e.

Mellékhatások: Gyakoriak: erős sedatio, fáradtságérzés, aluszékonyság, bágyadtság.

Ritkábban előforduló mellékhatások:

Központi idegrendszer: izomgyengeség, izomrelaxatio, bágyadtság, ataxia, az emlékezet- és megjegyzőképesség zavara, szédülés, fejfájás, beszéd-, látás- és járászavar.

Szív- és keringési rendszer: hypotonia.

Gyomor-bél traktus: émelygés, hányás, hasmenés, székrekedés, szájszárazság, nyelési nehézség, étvágynövekedés.

Endokrin rendszer: a libido megváltozása, enyhébb menstruációs zavarok.

Húgyutak: incontinentia.

Bőr: bőrkiütés.

Egyes esetekben – különösen időseken – paradox reakciókat figyeltek meg (álmatlanság, izgalmi állapotok, agresszió, félelemérzet, hiperaktivitás, hallucinációkkal járó zavartságállapotok).

Gyógyszerkölcsönhatások: A központi idegrendszerre ható szerekkel egyidejűleg történő bevétel esetén (pl. antidepressivumok, neurolepticumok, tranquillansok, altatók, anticonvulsivumok, antihisztaminok, fájdalomcsillapítók, anaestheticumok, alkohol) kölcsönös hatásfokozódás léphet fel.

Cimetidin egyidejű alkalmazásakor a bromazepam hatása fokozódhat.

Hozzászokás: tartós és/vagy nagy dózisú alkalmazása esetén egyénileg eltérő, kifejezett függőség alakulhat ki.

A bromazepam átjut a vér-placenta gáton és kiválasztódik az anyatejjel. Szedésének általános szabályai szerint és a magzat szájüregi hasadékképződésének veszélye miatt adása a terhesség első három hónapjában abszolút ellenjavallt. A terhesség késői szakában az újszülött esetleges megvonástünetei, ill. a Floppy-Infant Syndroma (légzésbénulás) lehetséges kialakulása miatt, az előny/kockázat szigorú mérlegelésével csak igen korlátozott alkalmazása jöhet szóba.

A bromazepamnak az anyatejbe történő kiválasztásáról pontos adataink nincsenek, ezért a feltétlen szükséges rendszeres alkalmazása esetén a szoptatás abbahagyása ajánlott.

A kórelőzmény alapvető okait a bromazepam nem okilag befolyásolja.

A szívelégtelenségben és a hypotoniában szenvedő, valamint a hozzászokás irányában veszélyeztetett betegeket gyakran kell ellenőrizni.

A hosszasan nagyobb adaggal kezelt betegek vérképének és májfunkciójának rendszeres ellenőrzése indokolt.

A bromazepamot a megvonási tünetek (izzadás, tremor, izgatottság, izomgörcsök, álmatlanság, félelemérzet, megvonásos delírium) kialakulásának veszélye miatt nem szabad hirtelen, hanem csak fokozatosan elvonni.

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

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

Túladagolás tünetei: erős sedatio, mély alvás, izomgyengeség, paradox reakciók.

Terápia: az esetek többségében elegendő a megfigyelés és a vitális funkciók gondos ellenőrzése.

Extrém súlyos túladagolás esetén areflexia, légzési-keringési depressio, apnoe, ill. coma következhet be. Ilyen esetben az alábbi kezelést kell alkalmazni: flumazenilnek, mint benzodiazepin-antagonistának adása. A szív, keringés és légzés gondos felügyelete. Apnoe esetén asszisztált és kontrollált lélegeztetés. Hypotoniában iv. folyadékpótlás. Gyomormosás.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt), száraz, fénytől védett helyen.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 filmtabl. 3 mg; 30 filmtabl. 6 mg.

Natabec kapszula

A Natabec lehetővé teszi a szervezet kalciummal, vassal és valamennyi fontos vitaminnal való ellátását olyan kombinációban, mely összhangban van a terhesség és a szoptatási időszak igényeivel.

Hatóanyag:

1 kapszula tartalmaz:

Retinolum aceticum (vit. A.)	4000	NE
Ergocalcipherolum (vit. D)	400	NE
Cyanocobalaminum (vit. B_{12})	0,005	mg
Acidum folicum	0,25	mg
Riboflavinum (vit. B_2)	2,00	mg
Thiaminum nitricum (vit. B_1)	3,00	mg
Pyridoxinium chloratum (vit. B_6)	3,00	mg
Nicotinamidum	10,0	mg
Acidum ascorbicum (vit. C)	50,0	mg
Ferrum (ferrosum sulfuricum formájában)	32,00	mg
Calcium carbonicum	600,0	mg

Festékanyagok: Indigotin E 132, sárga vasoxid E 172, titandioxid E 171, erythrosine E 127, fekete vasoxid E 172.

Javallatok: A terhesség és szoptatás alatti kalcium- és vashiány megelőzésére, valamint a pre- és posztnatális rachitisprofilaxisra.

Ellenjavallatok: Vasfelhalmozódás (haemochromatosis, krónikus haemolysis), vasbeépítési zavarok (sideroachresticus anaemiák, ólommérgezés, thalassaemiák); hypercalcaemia, hypercalcuria, B_{12}-vitamin-hiány következtében kialakult megaloblastos anaemiák (az irreverzíbilis neurológiai elváltozások nem zárhatók ki); ß-adrenerg tocolyticum kezelés. Gyomor-bél szűkületek.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1 kapszula.

A kapszulákat szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. Ha a kezelés fő célja a vaspótlás, a gyógyszert lehetőség szerint reggeli előtt kell bevenni.

Mellékhatások: Alkalmanként gastrointestinalis zavarok, székrekedés, nagyon ritkán a gyógyszer által tartalmazott anyagok valamelyikével szemben allergiás reakció léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Együtt adása kerülendő:
– tetracyclinekkel (a felszívódás kölcsönös gátlása miatt);
– cholestyraminnal és alumíniumot, kalciumot, magnéziumot nagy koncentrációban tartalmazó savlekötőkkel (vasfelszívódás gátlása).

Figyelmeztetés: Chorionepithelioma kezelése mellett nem szabad B_{12}-vitamint tartalmazó készítményeket adni. Terhesek napi A-vitamin adagja nem haladhatja meg a 6000 NE-t (napi 1 kapszula).

Egyéb vitaminkészítményekkel együtt azok A- és D-vitamin tartalmát figyelembe kell venni.

Veseműködési zavarok esetén kerülni kell kalciumtartalmú készítmények tartósan, nagy adagban történő adását.

Mint az más vastartalmú gyógyszerek esetén is, a széklet feketén elszíneződhet, és a benzidinpróba hamis pozitivitást mutathat.

Túladagolás, illetve mérgezés esete eddig nem ismert.

Akut, súlyos túladagolás esetén étvágytalanság, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, fejfájás, görcsök és hypercalcaemia léphetnek fel.

Ha a nagyon nagy adag Natabec bevételére csak rövid idővel korábban került sor, gyomormosást vagy hánytatást kell alkalmazni. Ezt követően tüneti kezelés javasolt.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 10 db, 50 db, 100 db.

Fluorescite 10%, ill. 25% injekció

A fluoreszcein sárgászöld fluoreszkálása kirajzolja a vascularis területet a vizsgálat alatt, megkülönböztetve azt a környező területektől.

Hatóanyag: 500 mg fluoresceinum 5 ml (10%), ill. 2 ml (25%) narancsvörös színű, tiszta, steril vizes oldatban (pH 8–9,8) 5 ml-es, ill. 2 ml-es ampullánként.

Javallatok: A fundus és az iris erezetének diagnosztikus fluoreszcein angiográfiája és angioszkópiája.

Ellenjavallat: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás: Az ampulla nem tartalmazhat szemcsés elváltozást és nem lehet elszíneződött.

Az antecubitalis vénába történő beadása előtt meg kell győződni arról, hogy nem jött létre extravasatio. Ezt követően a helyiség lámpáit ki kell kapcsolni és a fluoreszcein injekciót gyorsan kell beadni. A lumineszcencia 9–14 másodperc alatt jelenik meg a retinán és a chorioidealis ereken, ami standard vizsgálóeszközökkel vizsgálható.

Ha allergiára van gyanú, az injekció beadása előtt intradermalis bőrpróba végezhető 0,05 ml oldat intradermalis beadásával. Ezt 30–60 perc múlva lehet értékelni.

Gyermekek adagja 7,7 mg/ttkg.

Mellékhatások: Hányinger és fejfájás, gastrointestinalis zavarok, syncope, hányás, hypotensio és a túlérzékenység más tünetei előfordultak. Szívmegállásról, arteria basilaris ischaemiáról, súlyos shock-ról, convulsiókról, thrombophlebitisről az injekció helyén és ritkán halálesetről is beszámoltak.

Az oldat extravasalis térbe kerülése élénk fájdalmat okoz a beadás helyén és tompa fájdalmat az injektált karban (l. Figyelmeztetés). Generalizált kiütésekről és viszketésről, bronchospasmusról és anaphylaxiás reakcióról is beszámoltak.

Az injekció után jellegzetes íz érzése alakulhat ki.

Figyelmeztetés: Csak szemészeti használatra. Nem alkalmazható inrathecalis injekció céljára. Az injektáláskor figyelni kell az extravasatio elkerülésére, mivel a fluoreszceinoldat magas pH-ja súlyos helyi szövetsérülést okozhat. Így: bőrhámlás, felszíni phlebitis, subcutan granuloma és toxikus neuritis a nervus medianus mentén az antecubitalis területen. Az extravasatióból eredő komplikációk több óráig tartó súlyos karfájdalmat okozhatnak. Lényeges extravasatio esetén az injekció adását le kell állítani, a fájdalmat és a sérült szöveteket konzervatív módon kell kezelni.

Óvatosan kell eljárni allergiás, bronchialis asthmás anamnesisű betegekkel.

A fluoreszcein injekció lehetséges reakciójára felkészülve, a következőket tartalmazó elsősegélytálcát kell készenlétben tartani:

0,1%-os epinefrin (adrenalin) iv., vagy im. használatra, antihisztamin, szteroidoldat és aminofillin intravénás használatra, továbbá oxigén.

A bőr időlegesen sárgásan elszíneződik. A vizelet élénksárga színű lesz. A bőr elszíneződése 6–12 óra alatt, a vizelet fluoreszcenciája 24–36 óra alatt szűnik meg.

Carcinogenesis, mutagenesis, fertilitascsökkenés: Nem végeztek hosszú távú állatkísérleteket a carcinogenetikus hatás értékelésére.

Terheseknek használata kerülendő, különösen az első trimesterben. Nem számoltak be magzati szövődményekről terhesség alatt alkalmazott fluoreszcein injekció esetén.

A fluoreszceinről kimutatták, hogy kiválasztódik az anyatejben. Fokozott óvatossággal kell eljárni szoptató anyának történő adásakor.

Eltartása: szobahőmérsékleten (8–27 °C).

Megjegyzés: ✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 12 amp. 5 ml 10%, 12 amp. 2 ml 25%.

(dr. Hardy Gézáné OGYI Törzskönyvezési Osztály
Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

OH-QUIZ

XLVI. sorozat megfejtései:

1 : E, 2 : A, 33 : B, 4 : E, 5 : B, 6 : D, 7 : A, 8 : C, 9 : D, 10 : C, 11 : B

Indoklások:

XLVI/1. E) Scarlatban nem jellemző sem a késői szívkomplikáció, sem pedig a pericarditis! (Ez legtöbbször vírus okozta, vagy autoimmun eredetű!)

XLVI/2. A) Pitvari septumdefektusban a pulmonalis véráramlás nagyobb, mivel fokozott a vér beáramlása a jobb pitvar felől, ami vért kap nemcsak a vena cavából, hanem a bal pitvarból is.

XLVI/3. B) A coarctatio aortae diagnózisában nem olyan hasznos az ultrahangvizsgálat, mint mitralis stenosisban, sub-valvularis aortastenosisban, septumdefektusokban. A felsoroltakon kívül a ventricularis hypertrophia, a pericardialis folyadékgyülem és a pitvari myxomák kimutatásában is jelentős az echocardiographia.

XLVI/4. E) Mitralis stenosis nem jár nauseával és hányással. (Egyébként a felsorolt tünetek az izolált bal pitvari és pulmonalis venocapillaris hypertensióval kapcsolatosak.)

XLVI/5. B) Digitalis intoxicatióra utalhat a paroxizmusos pitvari tachycardia! Teljesen el kell hagyni a digitalist!

XLVI/6. D) Amyotrophiás lateralsclerosisban gyakori a fasciculatio, ez együtt jár a végtagok gyengeségével és vékonyodásával is.

XLVI/7. A) Constrictiv pericarditis rheumás lázban nem fordul elő, azonban ritkán észlelhető rheumatoid arthritisben!

XLVI/8. C) Pericarditisben a fájdalom lehet retrosternalis, parasternalis, nyakba, vállba sugárzó jellegű.

XLVI/9. D) Ismeretlen, de feltehetően vírusinfekció (pl. Coxackie B, Echo 8, mumps vagy EBV)

XLVI/10. C) Szívtamponád alakult ki a pericarditis következtében.

XLVI/11. B) Pericardiocentesis a teendő.

XLVII. sorozat

XLVII. sorozat

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

XLVII/1. Krioglobulinaemia fordulhat elő a következő kórképekben, *KIVÉVE:*
A) myeloma multiplex
B) systemás lupus erythematosus
C) mononucleosis infectiosa
D) krónikus C-hepatitis
E) thalassaemia

XLVII/2. Akut myeloblastos leukaemiára jellemző
A) mindig gyermekkorban fordul elő
B) Philadelphia chromosomával jár
C) Auer-testek láthatók a blast-sejtekben
D) a granulocyta alkalikus phosphatase (GAPA) alacsony
E) vincristinre + prednisolonra jól reagál

XLVII/3. Symptomás polycythaemiával (polyglobuliával) járó állapotok, *KIVÉVE:*
A) Cushing-syndroma
B) uterus myoma
C) hypernephroma
D) gyomorrák
E) kisagyi haemangioma

XLVII/4. Krónikus myeloid leukaemiában jellemző cytogenetikai abnormalitás:
A) a 14-es chromosoma deletiója
B) a 9-es és 22-es chromosoma reciprok translocatiója
C) a RAS oncogen translocatiója
D) 21 trisomia
E) 8–14 translocatio

XLVII/5. A mononucleosis infectiosát jellemzi, *KIVÉVE:*
A) EBV antitestek mutathatók ki
B) heterophil antitest
C) antinuclearis ellenanyagok magas titere
D) elhúzódó lázas állapottal járhat
E) birka vvt elleni antitestek

XLVII/6. Aplasticus anaemiás beteg HLA-azonos testvérétől csontvelő-transzplantációt kap. Mi a legvalószínűbb komplikáció?
A) graft versus host betegség (GVHD)
B) graftelégtelenség
C) rtg-sugár károsodás
D) leukaemia kifejlődése
E) másodlagos bőrrák

XLVII/7. A poszttranszfúziós hepatitis prevenciójában jelentős tényezők:
A) a véradók szűrése HBsAg-re és anti-HCV ellenanyagra
B) a donorok gondos kikérdezése iv. gyógyszer-abusus irányában
C) autotranszfúzió alkalmazása tervezett műtéteknél
D) krónikus haemodialysis-kezelt vesebetegek erythropoetin kezelése
E) mindegyik

XLVII/8. A Hepatitis B-vírus infekcióra jellemző, *KIVÉVE:*
A) periarteritis nodosával járhat
B) krioglobulinaemiát okozhat
C) immuncomplex nephritis lehet a következménye
D) százszorosra növeli a hepatocellularis rák kockázatát
E) újszülöttkorban elszenvedett HBV-fertőzés ritkán jár krónikus vírushordozás kialakulásával

XLVII/9. A krónikus B-hepatitis kezelésében eddig alkalmazott gyógyszerek, *KIVÉVE:*
A) acyclovir
B) levamisol
C) cyclosporin
D) interferon
E) thymopentin

XLVII/10. A hepatocellularis rák kifejlődéséhez általában szükséges időtartam a HBV-infekció kezdetétől számítva:
A) 1–2 év
B) néhány hónap
C) 5–8 év
D) 20–25 év

A megfejtések beküldési határideje *1996. február 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest 7., Pf.: 142. 1410)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. február 11. 137. évfolyam – 6. szám

Monofázisos akciós potenciál regisztrálás klinikai jelentősége hosszú QT-szindrómában
Merkely Béla dr., Tomcsányi János dr., Tenczer József dr., Vecsey Tibor dr., Gyöngy Tibor dr., Solti Ferenc dr., Bodor Elek dr, 283

REFERÁTUMOK
Endémiás jódhiány és a jódpótlás lehetőségei Magyarországon
Bogye Gábor dr., Tompos Gábor dr. 287

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK
A ductus hepaticus communis benignus szűkületeinek endoscopos kezelése
Orosz Péter dr., Juhász László dr. 291

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK
A lépáttétekről
Tiszlavicz László dr. 295

RITKA KÓRKÉPEK
Herpes simplex encephalitis műtéti kezelést igénylő esete
Kasó Gábor dr., Mészáros István dr., Hollódy Katalin dr., Hertelendy Ágnes dr. 299

HORUS
A Szt. Margit Kórház szülészet-nőgyógyászati osztálya történetéből (1923–1963)
Verő Tibor dr. 303

A művészetek és az orvosok kapcsolatrendszere
Hankiss János dr. 306

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 313
BESZÁMOLÓK 327
KÖNYVISMERTETÉSEK 328
HALOTTAINK 302
HÍREK 330
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 332
GYÓGYSZER HÍRADÓ 333

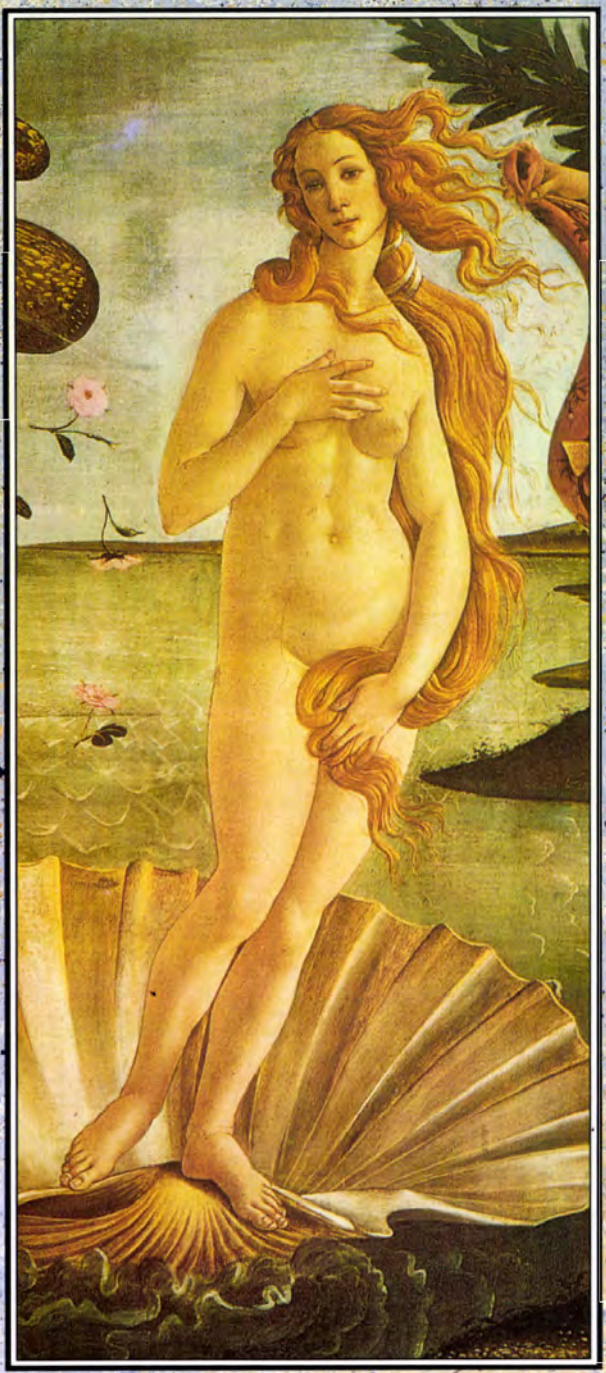
Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 6, 281–336 • Printed on acid free paper

DOXYCYCLIN-CHINOIN

kapszula, a klasszikus antibiotikum



S. Botticelli: Vénusz születése (részlet) 1482. Firenze, Uffizi Képtár



Övön aluli fertőzésekre is...

Chlamydia trachomatis
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealiticum
okozta urogenitalis
fertőzések kezelésére

naponta 2x1 kapszula
2 héten át

QUALITY ASSURED FIRM ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

Grafika: CSATLÓSI

CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1–5. Tel.: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

February 11, 1996. Volume 137. No. 6.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Clinical importance of monophasic action potential recording in long QT syndrome
Merkely, B., Tomcsányi , J., Tenczer, J., Vecsey, T., Gyöngy, T., Solti, F., Bodor, E. 283

REVIEW ARTICLES
Endemic iodine deficiency and the possibilities of iodine supplementation in Hungary
Bogye, G., Tompos, G. 287

NEWER THERAPEUTICAL METHODS
Endoscopic management of benign hepatic duct strictures
Orosz, P., Juhász , L. 291

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES
Splenic metastases
Tiszlavicz, L. 295

RARITIES
Case of herpes simplex encephalitis, requireing surgical treatment
Kasó, G., Mészáros, I., Hollódy, K., Hertelendy, Á. 299

HORUS
On the history of department of obstetrics and gynecology in St. Margaret Hospital
Verő, T. 303

Realtionship of arts and doctors
Hankiss, J. 306

FROM THE LITERATURE 313

CONGESS REPORTS 327

BOOK REVIEWS 328

IN MEMORIAM 302

NEWS 330

DRUG NEWS 333

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,– Ft, félévre 3380,– Ft,
egyes szám ára 150,– Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 6. szám – 1996. február 11.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), 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. 96.26251
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

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 **kulcs**szavakat 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.

Monofázisos akciós potenciál regisztrálás klinikai jelentősége hosszú QT-szindrómában

Merkely Béla dr., Tomcsányi János dr.[1], Tenczer József dr.[2], Vecsey Tibor dr., Gyöngy Tibor dr., Solti Ferenc dr. és Bodor Elek dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)
Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest (osztályvezető főorvos: Naszlady Attila dr.)[1]
Fővárosi Szent Imre Kórház V. Belgyógyászat-Kardiológia (osztályvezető főorvos: Tenczer József dr.)[2]

A hosszú QT-szindrómában (LQTS) fellépő major kamrai ritmuszavarok (kamrai tachycardia, kamrafibrilláció) patomechanizmusa nem teljesen ismert. Ezen ritmuszavarok kialakulásában feltehetően a triggerelt aktivitásnak, vagy egyes szerzők szerint reentry mechanizmusnak van patogenetikus szerepe. Monofázisos akciós potenciál (MAP) regisztrálást a szerzők három hosszú QT-szindrómás betegnél végeztek, akiknek korábban major kamrai ritmuszavarai voltak. Jobb kamrai monofázisos akciós potenciált regisztrálva vizsgálták a MAP távolság és az utódepolarizáció változását spontán aritmia, programozott elektrostimuláció, pitvari hajtás és isoproterenol hatására. Mindhárom esetben korai utódepolarizációt mutattak ki, ami két esetben pauza dependens jeleket is mutatott. Ezért ezen betegek terápiája pacemaker implantációval bővült. Hazánkban először regisztráltak a szerzők tartósan MAP-t elektrofiziológiai vizsgálat közben. A MAP regisztrálás során észlelt korai utódepolarizáció valószínűleg patogenetikus értékű idiopathiás LQTS tartós és intermittáló formájában. A MAP regisztrálás további fejlesztése új utakat nyithat a ritmuszavarok diagnosztikájában és terápiájában.

Kulcsszavak: monofázisos akciós potenciál, MAP, korai utódepolarizáció, EAD, hosszú QT-szindróma

Clinical importance of monophasic action potential recording in long QT syndrome: For more than 30 years, the monophasic action potential has been used as an experimental tool for the study of myocardial repolarisation. With recent improvements in catheter design, the utility of the tool as a means to identify the bases for ventricular arrhythmias in humans has been greatly improved. Abnormalities of repolarisation leading to ventricular arrhythmia formation can be identified and specific pharmacological therapies may be evaluated. The pathomechanism of major arrhythmias (ventricular tachycardia, ventricular fibrillation) occurring in long QT syndrome (LQTS) is not yet fully elucidated. The authors have recorded the monophasic action potentials (MAP) of the right ventricle in three patients with LQTS and with previous episodes of major ventricular arrhythmias. The changes in MAP duration and after depolarisation in response to spontaneous arrhythmias, programmed electrostimulation, atrial pacing and isoproterenol treatment were studied. In all of the three patients the early afterdepolarisation was present, which in two cases exhibited pause-dependent features. Thus in these patients dual chamber pacemaker implantatious were performed. These were the first permanent recordings of MAP during electrophysiological examination in Hungary and also the first evidences that the early afterdepolarisation does play a pathogenic role in the development of idiopathic LQTS. Further evaluation of the technique by cardiac electrophysiologists may improve both the diagnosis and the treatment of ventricular arrhythmias dependent upon afterdepolarisation formation.

Key words: monophasic action potential, MAP, early afterdepolarisation, EAD, long QT syndrome

Az 1949-ben bevezetett mikroelektróda technika lehetővé tette a szív elektromos tevékenységében sejtszinten történő tanulmányozását a transzmembrán intracelluláris akciós potenciál (TAP, IAP) regisztrálását in vitro körülmények között. Ezzel szemben a monofázisos akciós potenciál (MAP) működő szívből extracellulárisan az endocardiumról és az epicardiumról nyerhető elektrogram, amely reprodukálni képes a transzmembrán intracelluláris akciós potenciál alakját és a repolarizáció időtartamát. Így a MAP regisztrálás klinikai környezetben is alkalmas a lokális szívizom repolarizáció jellegzetességeinek tanulmányozására hidat képezve az alap és a klinikai elektrofiziológia között (5).

Ismertetjük a MAP regisztrálásának módszerét és klinikai alkalmazásának gyakorlati lehetőségeit hosszú QT-szindrómás betegeknél. A congenitalis és szerzett hosszú QT-szindróma elsődlegesen polymorph ventricularis tachycardiát okoz (16).

A MAP felvételi technikája

1969-ben *Korsgren és mtsai* alkalmazták az első szívelektródát emberi szíven MAP regisztrálásra, ezt később *Olsson* fejlesztette tovább. A katéter végét 75–300 Hgmm negatív nyomással rögzítették az endocardiumhoz. A szívás helyének lehetséges sérülése miatt a mérés ugyanazon a helyen egyszerre maximum 2 percig történhetett, így ez a technika nem is tudott

széles körben elterjedni (5, 11). Ezt a szívópumpás módszert *Polgár és munkatársai* alkalmazták először Magyarországon (13). A kontakt elektróda technikában nem szívást alkalmaznak, hanem inkább finom nyomással rögzítik a katéter csúcsát az endo- vagy epicardiumon.

Endocardialis MAP katéter felépítése: MAP felvételére használt katéter csúcsa egy félgömb alakú elektródavégből áll, amely 1,5 mm átmérőjű. A referenciapólus 1 mm átmérőjű, 5 mm-rel proximálisabban egy bemélyedésben helyezkedik el. A kontakt elektróda technika lényege, hogy az elektróda a teljes szívciklus során szoros kapcsolatban maradjon az endocardiummal. A katéter egy intraluminalis fémpálcát tartalmaz, amely a distalis katéterésznek elegendő hajlékonyságot és rugalmasságot biztosít ahhoz, hogy a katétercsúcs kontaktusvesztés nélkül legyen képes követni a szívizomfal mozgását. A katétercsúcs alatti kontakt nyomásnak egyrészt olyan nagynak kell lennie, hogy a szívizomterület depolarizálódjon, és ezáltal lehetővé tegye a MAP felvételeket, másrészt elég finomnak kell lennie ahhoz, hogy az érintett terület ne károsodjon (5, 6).

A legújabb quadripoláris elektródák egyetlen katéter alkalmazásával teszik lehetővé mind az ingerlést, mind a MAP felvételét akár emberi szívben is.

Az endocardialis MAP felvételi technikája: A katétert Seldinger szerint vezetik be a femorális vagy a centrális vénába vagy a femorális artériába, és a jobb vagy bal kamrába juttatják. Amikor a katéter eléri az endocardiumot 3–5 ütésen belül 10–50 mV közötti amplitúdójú jeleket lehet regisztrálni. Ezek a MAP-ok a diastolében a negatív tartományban vannak, a korai systoleban viszont pozitív túllövést mutatnak. A módszer további előnye az, hogy az egyszer beállított katéterrel ugyanarról a helyről akár 3 órán keresztül is lehet felvételeket készíteni (5, 11, 12).

Mit mérünk a MAP-lal?

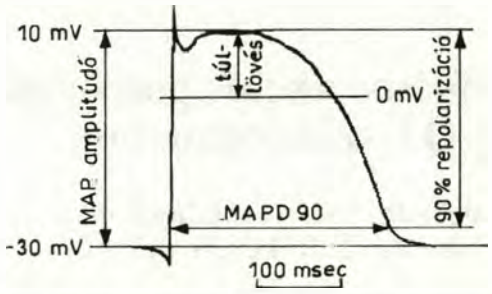
A legelterjedtebb hipotézis szerint az endocardiumra kifejtett mechanikai nyomás depolarizálja, és ezáltal inaktiválja az elektróda alatti szívizomsejteket, ugyanakkor a környező sejteket érintetlenül hagyja. Mivel a környező szívizomsejtek megőrzik depolarizációs-repolarizációs képességüket, a két terület között elektromos gradiens fog kialakulni. Az elektromos diastole alatt ez a gradiens olyan áramot fog eredményezni, amely a normális polarizáltságú sejtekből az elektróda alatt fekvő sejtek felé irányul. Ingerületvezetéskor a MAP elektródhoz közeli áramok negatív elektromos területet hoznak létre, amely arányos a kifolyó áram nagyságával, és amely szintén arányos azzal a potenciálgradienssel, amely a katéter alatti depolarizált és a környező nem depolarizált sejtek között jön létre. Elektromos systole alatt a környező normál sejtek depolarizálódnak, amely túllő a 0 potenciálon és akár 30 mV-ot is elérhet, ezzel szemben az elektróda alatti depolarizált sejtek képtelenek további depolarizációra, így fenntartják a korábbi potenciáljukat. Ennek eredményeként a kifolyó áram iránya megfordul, és ellentétes polaritású terület alakul ki. A határáramok ereje, polaritása és a keletkező töltéssel bíró területek állapota tükrözi azt a potenciálgradienst, amely az elektróda alatti és a környező, normálisan de- és repolarizálódó sejtek között lép fel (5, 10).

Mennyire pontosak a MAP felvételek?

A kontakt elektróda technikát a transzmembrán intracelluláris akciós potenciállal (TAP) hasonlították össze, szimultán kontakt és mikroelektróda technikát alkalmazva.

Repolarizációs időtartam: A MAP görbéjének aszimptotikus vége megnehezíti az időtartam pontos kiszámítását. A MAP időtartamát ezért 90%-os repolarizációs szintnél határozzák meg leggyakrabban, tehát a teljes amplitúdó 90%-ánál. A teljes amplitúdónak nevezik az alapvonal és a görbe „púpja" közötti távolságot, tehát nem a felcsapás csúcsát kell alapul venni a számításnál *(1. ábra)*. Időtartam tekintetében két eljárás (MAP, TAP) között a repolarizáció 30%–60%–90%-ánál jó egyezés van (MAPD 30, MAPD 60, MAPD 90) (6).

Amplitúdó és nyugalmi potenciál változások: Szemben a MAP és TAP hasonlóságával a hullámforma tekintetében, amplitúdójuk nagyban különbözik egymástól. Mind a diastolés, mind az akciós potenciál amplitúdója feltűnően kisebb a monofázisos jel esetében. A MAP jelek 10–50 mV közötti, a



1. ábra: A monofázisos akciós potenciál jellegzetességei

TAP jelei pedig 100–120 mV közötti tartományban vannak. Mindazonáltal a relatív transzmembrán változások a MAP jelek alapján megbízhatóan értékelhetőek, ha nem polarizálódó elektródákat használunk, és stabil, folyamatos MAP felvételt végzünk (5, 6).

A felcsapási sebesség: A MAP felcsapási sebessége sokkal kisebb, mint ami intracelluláris elektróddal mérhető. Ez valószínűleg egyrészt a kisebb amplitúdóval függ össze, másrészt azzal, hogy a MAP felvétel során az egyes sejtekben az időben szekvenciálisan lezajló folyamatok összegződnek (5).

Utódepolarizáció

A korábbi elektrofiziológiai kutatások bebizonyították, hogy az utódepolarizációk (mind a korai, mind a késői) jelentős szerepet játszanak a triggerelt aritmiák keletkezésében.

A triggerelt aktivitás az ingerképzés egyik abnormalitása. A triggerelt aritmiák a membránpotenciál oszcillációjából erednek. Ezeket az oszcillációkat korai vagy késői utódepolarizációnak nevezzük. A korai utódepolarizáció (EAD) az akciós potenciál repolarizációjának 2. és 3. fázisa alatt történik, ezzel szemben a késői utódepolarizáció (DAD) akkor alakul ki, amikor a repolarizáció már kiteljesedett. Az EAD kialakulhat a platópotenciálnál, vagy valamivel kevésbé pozitív feszültségeknél, és ha eléri a küszöböt, olyan akciós potenciált (AP-t) fog generálni, amelyből hiányzik a gyors befelé irányuló Na^+ áram. Az ennek eredményeként kialakuló triggerelt aktivitást általában Ca^{++}-függő AP-ok tartják fenn. Ezzel ellentétben a 3. fázis késői időszakában kialakuló EAD-knál, illetve a DAD-knál, amelyek a komplett repolarizációt követik, a membránpotenciál a kiindulásinál negatívabb értékre tér vissza. Így, a keletkező AP felszálló szára Na^+ beáramlásfüggő.

Késői utódepolarizáció: A DAD-t sokféle kísérleti körülmény között vizsgálták, amelyek közül mindegyik megnövekedett belső Ca^{++} koncentrációhoz vagy Ca^{++} túltöltéshez vezetett. Ezek a körülmények a következők: glikozid intoxikáció megnövekedett $[Na^+]_i$, csökkent $[K^+]_e$, emelkedett $[Ca^{++}]_e$ és katekolaminszint. A DAD-k alapsajátságai és aritmogén triggerelő képességük szigorúan függnek a stimuláció ütemétől. Az ingerlés ciklushosszának csökkentésével a DAD amplitúdója növekszik, és csökken a kapcsolási idő az azt kiváltó akciós potenciálhoz. Ezek az események kapcsolatosak a triggerelt aritmia előfordulási valószínűségének növekedésével.

Korai utódepolarizáció: Az EAD-k a membránpotenciál olyan oszcillációi, amelyek az AP plató vagy repolarizációs fázisa alatt történnek. EAD-kat szintén változatos kísérleti állapotok között vizsgáltak, amelyek közül néhánynak különféle kórállapotokban is fontos szerepe lehet. Fokozott figyelem kísérte azokat az EAD kutatásokat, amelyekben a kísérleti szöveteket hipoxiának, hypercapniának és katekolaminok magas szintjének tették ki, melyek közül mindegyik előfordulhat ischaemiás szívbetegségben vagy infarctusban (5, 14). EAD gyógyszerekkel is kiváltható pl. chinidinnel, N-acetilprocainamiddal, céziummal, d-sotalollal (K^+-csatorna blokkolók) és amiloriddal. A küszöböt elérve az EAD egyszeri vagy sokszoros AP-t képes kelteni. Hangsúlyozni kell, hogy attól függően, hogy az EAD milyen potenciálról indul ki, vagy relatíve gyorsan emelkedő és szétterjedő AP jön létre a gyors Na^+-csatornákon keresztül (magas membránpotenciál esetén), vagy lassan emelkedő és terjedő AP-t keltenek a lassú Ca^{++}-csatornákon keresztül (alacsony membránpotenciál esetén). Az

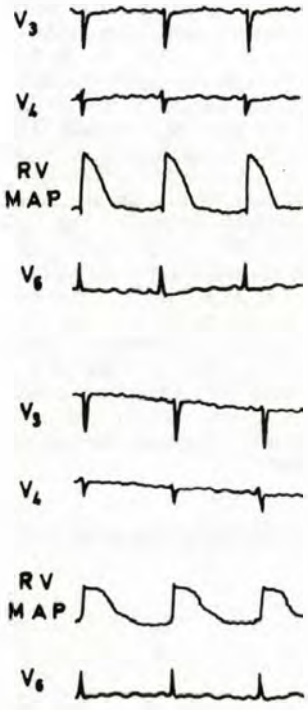
a triggerelt aktivitás, amelyet az EAD vált ki, különbözik a késői utódepolarizáció (DAD) által kiváltottól. A vezető ritmus frekvenciájának csökkenése kedvez az EAD kialakulásának és amplitúdója emelkedésének. Az ingerlés ciklushosszának növelésével csökken az EAD kapcsolási ideje az azt kiváltó AP-hoz. A DAD kialakulását a szívfrekvencia növekedése potencírozhatja. Vizsgálatok szerint a kifelé irányuló K^+ áram csökkenése (inkább magasabb membránpotenciál esetén) és a befelé irányuló Ca^{++} áram növekedése (inkább alacsonyabb membránpotenciál esetén) – játszik szerepet az EAD keletkezésében (1). Az EAD-k regisztrálása azonban a hagyományos elektrofiziológiai módszerekkel nehézségekbe ütközik, míg a MAP regisztrálási technikával a MAP leszálló szárán apró púpokként jól láthatóvá és tanulmányozhatóvá válnak.

A vizsgálat célja

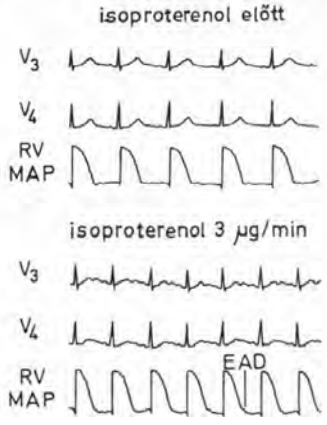
A hosszú QT-szindrómában fellépő major kamrai ritmuszavarok (kamrai tachycardia, kamrafibrilláció) patomechanizmusa nem teljesen ismert (15). Ezen ritmuszavarok kialakulásában feltehetően a triggerelt aktivitásnak vagy egyes szerzők szerint reentry mechanizmusnak van patogenetikus szerepe. Arra a kérdésre kerestük a választ, hogy kimutatható-e LQTS-ben a triggered aktivitásra jellemző repolarizációs oszcilláció (korai vagy késői utódepolarizáció).

A vizsgálat menete

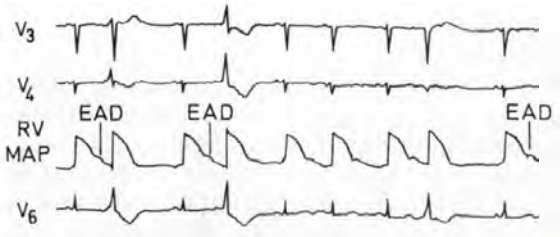
Három betegnél végeztünk elektrofiziológiai vizsgálatot. Egy betegnek idiopathiás tartós, 2 betegnek idiopathiás intermittáló hosszú QT-szindrómája volt. Az intermittáló hosszú QT-szindróma diagnózisát Holter-monitorozással igazoltuk (17). A releváns ritmuszavar 2 betegnél torsades de pointes kamrai tachycardia volt preszinkópéval. A harmadik betegnél eszméletvesztés, valamint nonsustained monomorf kamrai tachycardia volt a tünet. A jobb vena jugularis interna punkciója segítségével jobb kamrai ponton határoztuk meg a MAPD 90-t a MAP diszperzió kiszámításához (MAP diszperzió = a legrövidebb és leghosszabb MAPD 90 különbsége) *(2. ábra)*.



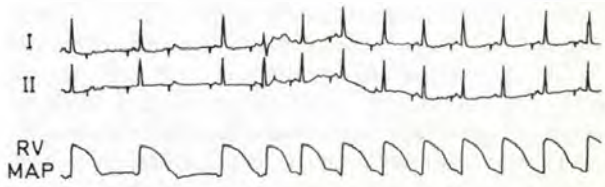
2. ábra: A MAP diszperzió meghatározása. A legrövidebb és leghosszabb MAPD 90 különbsége a példán 200 ms



3. ábra: Isoproterenol provokációra fellépő megnyúlás, amivel párhuzamosan az EKG-n U hullám és a MAP-n EAD regisztrálható



4 ábra: Spontán kamrai extraszisztolé hatására pauza dependencia figyelhető meg. A VES utáni szünetet követően csökken az EAD kapcsolási ideje az azt kiváltó akciós potenciálhoz



5. ábra: 110/perces pitvari hajtásra 2 : 1-es majd 1 : 1-es átvezetés jelentkezik

A monofázisos akciós potenciállal parallel 2–3 elvezetéses EKG regisztrálás történt. Két esetben detektáltunk spontán korai utódepolarizációt. Egy esetben isoproterenol provokációra lépett fel QT megnyúlás, mivel párhuzamosan az EKG-n U hullámot és a MAP-n EAD regisztráltunk *(3. ábra)*. A pauza dependenciát spontán kamrai extraszisztolé vagy programozott extrastimulussal vizsgáltuk *(4. ábra)*. Vizsgáltuk a MAP-görbe viselkedését pitvari hajtásra is *(5. ábra)*.

A MAP regisztrálás eredményei és klinikai jelentősége:

– Mindhárom esetben detektáltunk korai utódepolarizációt, ezért a betegek ritmuszavara kialakulásában feltehetően a triggered aktivitásnak van patogenetikus szerepe.

– Az U hullám és a EAD szimultán megjelenése isoproterenolra, bizonyítja az U hullám diagnosztikus jelen-

tőségét ebben a betegcsoportban, egyben alátámasztja az intermittáló LQTS diagnózisát.

– A pauza dependencia kimutatása a pacemaker terápia szükségességét igazolja, mert a gyors pitvari-kamrai ingerlésszünetek kialakulását megakadályozzák. A magas 80–100/perces ingerlést hemodinamikai okok miatt célszerű ún. dual chamber pacemaker és nem egyszerű kamrai demand pacemaker implantációjával megoldani.

– Az egyik intermittáló LQTS-es betegünknél, akinél isoproterenol indukálta EAD és az U hullám megjelenését, valamint a MAP 90 és a QT megnyúlását észleltük, csak beta-blokkoló terápiát állítottunk be.

– MAP diszperzió megnyúlt QT esetén kifejezetten nagy volt (kb. 200 ms). A monofázisos akciós potenciál diszperziója pontosabban határozza meg az egyes szívizomsejtcsoportok repolarizációs különbségét, mint a QT diszperzió.

– A kontakt elektróda technikájú tartós MAP regisztrálás alkalmas gyógyszeres provokáció, terápia és a PM hatás vizsgálatára.

Megbeszélés

A MAP regisztrálásának klinikai gyakorlatban való alkalmazása nagy segítséget nyújt a különböző eredetű aritmiák patomechanizmusának megismeréséhez. Ez a módszer lehetővé teszi a teljes neurohumoralis kapcsolatával rendelkező myocardium kis területének in situ történő tanulmányozását. Az ischaemiás és reperfúziós aritmiák reentry patomechanizmusán kívül, a többi malignus kamrai ritmuszavar patogenezise nem ismert pontosan. Feltehető, hogy a triggerelt aktivitás LQTS-en kívül is szerepet játszik kamrai sőt pitvari ritmuszavarok kialakulásában. Az irodalmi adatok szerint az utódepolarizáció spontán regisztrálása jelentős rizikófaktornak tekinthető LQTS-ben malignus kamrai ritmuszavarra (12). További vizsgálatok jelentős szerepet tulajdonítanak a EAD-nak az U hullám képződésében és a frekvenciadependens triggerelt kamrai tachycardia keletkezésében (3, 8). A triggerelt aritmiát az akciós potenciál repolarizációs fázisának oszcillációja következtében létrejött membránpotenciál-ingadozás – korai (EAD), illetve késői utódepolarizáció (DAD) – hozza létre. Ez a mechanizmus lehet felelős a kamrai aritmiák jelentős részéért, pontos irodalmi adatok azonban nem ismeretesek. In vivo vizsgálata monofázisos akciós potenciál (MAP) regisztrálásával lehetséges, amely speciális endocardialis elektródák segítségével történik. A MAP regisztrálás az egyedüli, irodalom által is elfogadott, transzvénás módszer a triggerelt patomechanizmus vizsgálatára (5).

Hazánkban először regisztráltunk tartósan MAP-t elektrofiziológiai vizsgálat során és ugyancsak elsőként sikerült bizonyítani a korai utódepolarizáció patogenetikus szerepét idiopathiás LQTS tartós és intermittáló formájában. A kontakt elektróda technikájú tartós MAP regisztrálás segítségével isoproterenol és pacemaker hatását vizsgáltuk hosszú QT-szindrómás betegeinknél.

A számítástechnika segítségével a MAP jellegzetességei komputerizálva automatikusan is könnyen vizsgálhatók. Így a jövőben MAP regisztrálás a pitvari és kamrai aritmiák patomechanizmusának és a kezelés hatékonyságának megítélésében fontos szerepet játszhat (12).

A közlemény a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Intézeti ETK K-6/1995 pályázatának támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Binah, O., Rosen, M.:* Mechanism of ventricular arrhythmias. Supplement to Circulation, 1992, *85*, I-25–31. – 2. *Csanády M., Kiss Z.:* Az elektrokardiogram QT-távolságának örökletes megnyúltsága, veleszületett süketség nélkül (Romano–Ward-syndroma). Orv. Hetil., 1972, *113*, 2840–2843. – 3. *El-Sherif, N., Bekheit, S. S., Henkin, R.:* Quinidine-induced long QTU interval and torsades de pointes: Role of bradycardia-dependent early afterdepolarisations. J. Am. Col. Cardiol., 1989, *16*, 252–257. – 4. *Fazekas T., Kiss Z.:* Kamrai tachycardia „torsade de pointes" jelenséggel. Magyar Belorv. Arch., 1979, 199–204. – 5. *Franz, M. R.:* Method and theory of monophasic action potential recording: Prog. Cardiovasc. Dis., 1991, *33*, 347–368. – 6. *Franz, M. R., Burkhoff, D., Spurgeon, H. és mtsai:* In vitro validation of a new catheter technique for recording monophasic action potentials: Eur. Heart J., 1986, *7*, 34–41. – 7. *Jackman, W. M., Friday, K. J., Anderson, J. L. és mtsai:* The long QT syndromes: A critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. Prog. Cardiovasc. Dis., 1988, *31*, 115–172. – 8. *Jackman, W. M., Szabo, B., Friday, K. J. és mtsai:* Ventricular tachyarrhythmias related to early after-depolarisations and triggering firing: Relationship to QT interval prolongation and potential therapeutic role of calcium channel blocking agents. J. Cardiovasc. Electrophysiology, 1990, *1*, 170–195. – 9. *January, C. T., Riddle, J. M.:* Early afterdepolarisations: mechanism of induction and block: Circ. Res., 1989, *64*, 977–990. – 10. *Kanaan, N., Jenkins, J., Childs, K. és mtsai:* Monophasic action potential duration during programmed electrical stimulation: PACE, 1991, 16, 1049–1059. – 11. *Olsson, B., Korsgren, M.:* Further improved method for measuring monophasic action potentials of the intact human heart. J. Electrocardiology, 1971, *4*, 19–23. – 12. *Patterson, E., Jackman, W. M., Scherlag, J. és mtsa:* The monophasic action potential in clinical cardiology: Clinical Cardiology, 1991, 16, 505–510. – 13. *Polgár P., Wórum F., Kovács P.* és *mtsai:* Emberi szív monofázisos akciós potenciáljának regisztrálása szívóelektróda-katéterrel. Magyar Belorvosi Archivum, 1980, 33, 157–161. – 14. *Shimizu, W., Ohe, T., Kurita, T. és mtsai:* Early afterdepolarisations induced by isoproterenol in patients with congenital long QT syndrome: Circulation, 1991, *84*, 1915–1923. – 15. *Solti, F., Szatmáry, L., Vecsey, T. és mtsai:* Congenital complete heart block associated with QT prolongation. Eur. Heart. J., 1992, *13*, 1080–1083. – 16. *Tenczer, J., Littman, L., Rohla, M.:* Chinidin-syncope. Cardiologica Hungarica, 1984, 13, 65–66. – 17. *Tomcsányi J., Merkely B, Solti F.* és *mtsa:* Intermittáló Romano Wards-syndroma. Orv. Hetil., 1995, közlés alatt.

(Merkely Béla dr., *Budapest*, Városmajor u. 68. 1122)

Endémiás jódhiány és a jódpótlás lehetőségei Magyarországon

Bogye Gábor dr. és Tompos Gábor dr.*
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet III. Belgyógyászat (igazgató: Bálint Géza dr.)

A szerzők – rövid történelmi visszapillantást követően – összefoglalják a hazai jódellátottságra vonatkozó legújabb eredményeket. A magyarországi ivóvizek és az anyatejminták jódtartalma, a vizelettel történő jódürítés és az ország egész területére kiterjedő golyvaszűrés adatai azt igazolják, hogy a lakosság jelentős része jódhiányos és a jódpótlás a mai napig megoldatlan probléma hazánkban. Ennek okait keresve áttekintik a jódpótlás elméleti lehetőségeit mérlegelve azok előnyeit és hátrányait. Megállapítják, hogy az alimentáris jódpótlás mind elméleti, mind gyakorlati okok miatt önmagában nem alkalmas a jódhiány teljes felszámolására, ezért javaslatot tesznek ennek más jódpótlási formáival történő kiegészítésére. Tárgyalják a szelénhiány hatását a pajzsmirigyhormonok anyagcseréjére. Felhívják a figyelmet arra, hogy a hazai endémiás szelénhiány összefüggésben lehet a jódhiányhoz kapcsolódó megbetegedések gyakori magyarországi előfordulásával. Áttekintik a jódhiányhoz kapcsolódó megbetegedéseket és ezek várható hatásait a mostani, valamint a következő generációk egészségi állapotának alakulására. Egybevetik a jódpótlás gyakorlati hasznát és költségeit; részletesen tárgyalják a jódpótlás esetleges mellékhatásait.

Kulcsszavak: jód, szelén, pótlás, hiány, mellékhatások

Endemic iodine deficiency and the possibilities of iodine supplementation in Hungary. Following a short historical review the authors summarize the latest results regarding domestic iodine supply. Iodine content in drinking waters, samples of mother's milk, urine and goiter screening data from all regions of Hungary unanimously verify that significant part of the population is deficient in iodine, yet supplementation of iodine is still even today an unsolved problem in our country. In the search for the reasons the authors review the theoretical possibilities of iodine supplementation by discussing advantages and disadvantages of the individual models. They establish that alimentary iodine supplementation in itself is not suitable due to both theoretical and practical reasons for the complete elimination of iodine deficiency, therefore they make recommendations to supplement iodine in other ways. They also discuss the effect of selenium deficiency on the metabolism of thyroid hormones. They call attention that domestic, endemic selenium deficiency may be related to the frequency of Hungarian occurrences of iodine deficiency disorders. The authors review the iodine deficiency disorders and their effects on the health of present and future generations. They compare the practical benefit and costs of iodine supplementation, and furthermore discuss in detail the possible side effects of iodine supplementation.

Key words: iodine, selenium, deficiency, supplementation, side effects

A magyarországi jódhiány problémájáról régóta van tudomásunk: *Gömöri Dávid* már 1765-ben említi doktori értekezésében, hogy a Csallóköz területén feltűnően gyakori a golyva.

Századunk 20-as éveire tehető a hazai jódhiány endémia felismerésének és a prevenció megszervezésének kezdete: az Országos Közegészségügyi Tanács *Bókay János* javaslatára 1922-ben golyvabizottságot hozott létre, amelynek első vezetője, *Liebermann Leó* jelentésében már felvetette, hogy a táplálék jódhiánya játssza a legfontosabb szerepet a hazai golyva endémia kóroktanában.

Az első hazai golyvaszűrést 1924-ben rendelték el, és „iskolaköteles korban lévő mindkét nembéli gyermekek között" végezték. A szűrés eredményei alapján elkezdték a prevenciót is, amely jódtartalmú tabletták adását jelentette az iskolásoknak (5, 15). A II. világháborút követően csaknem 50 évig nem volt forgalomban jódtabletta hazánkban, csak 1995 februárjában jelent meg újra az első jódpótlásra alkalmas gyógyszer, Jód *plus*® tabletta néven, amely 50 μg jodidot tartalmaz tablettánként.

A golyvás területeken élők jódozott sóval történő ellátása 1950-ben indult. Ezt követően a golyva gyakorisága átmenetileg csökkent, majd a hatvanas évek második felétől kezdődően ismét növekedni kezdett (14, 18). Az 1950-től rendszeresen végzett golyvaszűrések 1970-től nem folytatódtak. Hosszú idő után 1989/90-ben

* Közleményünk az OAB 118. számú doktori (Ph. D.) képzés keretében készült.

történt az utolsó ilyen jellegű országos vizsgálat. Az ekkor mért nagy strúmaprevalencia azt igazolja, hogy hazánkban a hatékony jódpótlást a mai napig sem sikerült megszervezni (21, 22).

A jódhiány súlyossága napjainkban

Adott földrajzi területen a jódhiány súlyosságát és elterjedtségét legjobban a golyva gyakorisága tükrözi, azonban az ivóvíz jódtartalma is kitűnő és általánosan elfogadott indikátora a táplálékláncba bekerülő jód mennyiségének. A vizelet, illetve az anyatej jódtartalmának meghatározása az egyedi jódellátottság megítélésére alkalmas módszer. A jódürítési adatok átlaga jól korrelál az epidemiológiai módszerekkel kapott eredményekkel, ezért ezeket is alkalmazhatjuk a lakosság jódstátusának jellemzésére *(1. táblázat)* (7, 11).

1. táblázat: Összefüggés a jódellátottság, a golyvagyakoriság, a vizelet és az anyatej átlagos jódtartalma között (6)

Jódellátottság	Golyva frekvencia (%)	Vizelet jódtartalom (μg/dl) *Újszülött*	Vizelet jódtartalom (μg/dl) *Gyermek, felnőtt*	Anyatej jódtartalom (μg/dl
Megfelelő	<5	>10	>10	>9,0
Enyhe jódhiány	5,0–19,9	3,5–10,0	5,0–10,0	3,5–8,9
Közepes jódhiány	20–30	1,5–3,4	2,0–4,9	2,0–3,4
Súlyos jódhiány	≥30	<1,5	<2,0	<2,0

1989-re többéves munka eredményeként elkészült a magyarországi ivóvizek jódtartalmának térképszerű feldolgozása. Az Országos Közegészségügyi Intézet mérései alapján Magyarország lakosságának kb. 80%-a jódban szegény ivóvizet fogyaszt. Ezen eredményekkel összhangban állnak a vizelet jódürítési adatok, amelyek szintén elégtelen jódbevitelt tükröznek (21).

Az újszülött számára az anyatej a legfőbb anyag- és energiaforrás, ezért elgondolkoztató adat, hogy a fővárosi anyatejminták jódtartalma nemzetközi összehasonlításban közepesen alacsony, és ugyanitt az újszülöttek vizeletének jódtartalma is jódhiányra utal (16).

A már említett utolsó, az egész ország területére kiterjedő golyvaszűrést 7, 11 és 13 éves gyermekek körében végezték. Ez a felmérés azt mutatta, hogy a 13 éves lányok több, mint 10%-ának megnagyobbodott a pajzsmirigye, és az ország területének kb. $^2/_3$-án a fiúk golyvafrekvenciája is eléri ezt az értéket (9).

A jódhiányhoz kapcsolódó kórképek

Jódhiány esetén:

1. egyes megbetegedések kialakulásának valószínűsége nő (13) *(2. táblázat)*,

2. táblázat: A jódhiányhoz kapcsolódó megbetegedések (13)

Magzat: (terhes anya)	– spontán abortus
	– koraszülés
	– kretenizmus
Újszülött:	– golyva
	– manifeszt vagy szubklinikai hypothyreosis
	– emelkedett újszülöttkori halandóság
Gyermek:	– golyva
	– juvenilis hypothyreosis
	– a testi és szellemi fejlődés elmaradása
Felnőtt:	– golyva és szövődményei
	– endémiás mentális retardáció
	– csökkent fertilitás
	– manifeszt vagy szubklinikai hypothyreosis

2. nukleáris baleset esetén a jódhiányos szervezet károsodása szignifikánsan nagyobb (7, 25).

Kiemelten veszélyeztetettek az embriók és a csecsemők, mert az idegrendszer kialakulása, differenciálódása jelentős mértékben függ a pajzsmirigy hormonjaitól. A jódhiányos anyától született, majd jódhiányos területen felnövő gyermek testi és szellemi fejlődése gyakran elmarad a nem jódhiányos területen élő kortársakétól és feltehetően a genetikailag determinált lehetőségtől is (3).

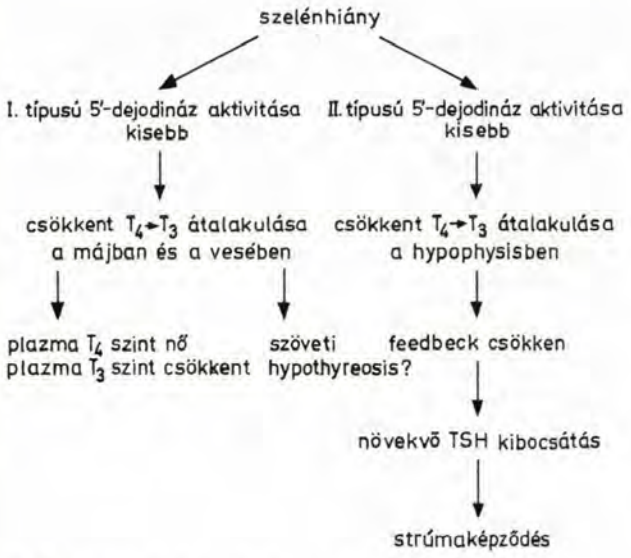
Jódhiány esetén mind a férfi, mind a női fertilitás hanyatlik, a spontán abortuszok száma, illetve a megszületett gyermekek perinatális mortalitása nagyobb, vagyis a népesség reprodukciós képessége összességében kisebb (11, 12). A jódhiány nemcsak a lakosság egészségi állapotára van hatással, hanem a hozzá kapcsolódó megbetegedések vizsgálata és terápiája is jelentős összegeket emészt fel. Hazai adat nem áll rendelkezésre, de például Németországban 1992-ben 2,2 milliárd márkát fordítottak golyvás betegek kivizsgálására és kezelésére (6, 11).

A jódellátottság javításának sugáregészségügyi jelentősége is van: a nukleáris balesetek következtében fellépő összes – korai és késői – egészségkárosodásnak csaknem az egynegyede tulajdonítható a radioaktív jódizotópoknak. A levegőbe kerülő radiojód felvételéből származó pajzsmirigy- és egésztest-sugárterhelés jódhiányban sokszorosa a normális jódellátottságú csoportének, ugyanakkor az előzetes jódpótlás szignifikánsan csökkenti a pajzsmirigy jódizotóp-felvételét és sugárterhelését (25).

A szelénhiány hatása a jódhiányhoz kapcsolódó kórképek gyakoriságára

A T_4 (thyroxin) teljes mennyisége a pajzsmirigyben képződik, a T_3-nak (trijódtironin) viszont csak 15–20%-a, a többi T_3 a periférián alakul át T_4-ből 5'-dejodináz enzim hatására. A pajzsmirigyhormon-hatás döntő részéért a T_4-nél lényegesen hatékonyabb T_3 felelős. Emlősökben három, eltérő szerkezetű 5'-dejodináz enzim ismert: az I. típus a perifériás szövetek többségében, legnagyobb mennyiségben a májban és a vesében; a II. típus a barna zsírszövetben és a hypophysisben; a III. típus az agy többi részében található. Az I. típusú 5'-dejodináz enzim kofaktora a szelén, a II. és a III. typusú 5'-dejodináz enzim nem seleno-protein. Szelénhiány esetén azonban nemcsak az I., hanem a II. typusú 5'-dejodináz enzim aktivitása is csökken a magasabb T_4 szint miatt. A kisebb II. típusú 5'-dejodináz aktivitás miatt csökkent intracelluláris T_3 képződés a hypophyisisben fokozott TSH termelést indukál, aminek gyakran strúmaképződés a következménye (2) *(1. ábra)*.

Az elmúlt néhány évben egymástól függetlenül több hazai munkacsoport is arra a következtetésre jutott, hogy a lakosság szelénellátottsága Magyarországon széles körben és jelentős mértékben elégtelen (1, 4, 20, 24). Az endémiás szelénhiány miatt hazánkban a jódhiány következményei valószínűleg súlyosabbak, mint ahogyan az az ivóvizek jódtartalmából vagy akár a vizelet jódürítési adatokból következne.



1. ábra: A szelénhiány hatása a pajzsmirigyhormonok metabolizmusára

Jódpótlás

Eltérő indikációval és módon, széles dózistartományban, sokféle jódtartalmú vegyületet használnak például az élelmiszeriparban, a humán medicinában, a kozmetikai iparban, az állatgyógyászatban.

Jódpótlás fogalma alatt azt értjük, hogy jódot az elégtelen mennyiségű természetes napi jódbevitel kiegészítésére, a napi szükséglet biztosítása céljából alkalmazunk.

Az emberi szervezet napi jódszükséglete ismert (19) *(3. táblázat).*

3. táblázat: Az emberi szervezet napi jódszükséglete (19)

Életkor	Napi jódszükséglet
0–5 hónapos	40 µg
6–12 hónapos	50 µg
1–3 éves	70 µg
4–6 éves	90 µg
7–10 éves	120 µg
10 éves kor felett	150 µg
Terhesség alatt	175 µg
Szoptatás alatt	200 µg

A jódmeghatározás a klinikai gyakorlatban nem rutinvizsgálat, ezért a jódpótlás egyéni dózisának megállapításánál általában csak az adott terület átlagos jódbevitelét jellemző mérési eredményekre (pl. vizelet jódürítés, ivóvíz jódtartalma) és a napi jódszükséglet adataira támaszkodhatunk. A nemzetközi tapasztalatokat is figyelembe véve Magyarország jódhiányos területeinek nagy részén az 50–75 µg jód/nap dózisú jódpótlást a jódstátus laboratóriumi mérésének hiányában is biztonságosnak tartjuk (6). Az ennél lényegesen nagyobb dózisok tartós, prevenciós célú alkalmazása Magyarországon nem indokolt. Ez alól kivétel a terhesség és a szoptatás ideje, amikor egyes településeken (21) napi 100–150 µg jód pótlására is szükség lehet.

A gyakorlatban négy jódpótlási forma ismert:

1. *Alimentális út:* ahol a táplálék nem fedezi a napi jódszükségletet, ott logikusnak tűnik valamelyik élelmiszer dúsítása jóddal. Elméleti megfontolásból a jódot olyan táplálékhoz vagy táplálékkiegészítőkhöz kellene adagolni, amely fogyasztása a jódhiányos területeken mindenki számára napi szükséglet, és nem kell tartani a tartós túlfogyasztástól. Ezen megfontolások figyelembevételével többnyire a konyhasót (USA, Kanada, Argentína, Mexikó, Anglia, Olaszország, Németország, Svájc), a kenyeret (USA, Hollandia) vagy az étolajat (Peru, Malajzia, Argentína, Zaire) dúsítják jóddal (10).

Az alimentális jódpótlás előnye, hogy olcsó és az átlagos jódbevitel valóban emelhető általa. Sajnos a napi só, kenyér vagy étolaj fogyasztása széles határok között mozog, ezért az éppen szükséges jódbevitel így nehezen biztosítható. A WHO 1952-ben kiadott állásfoglalásában a konyhasó kálium-jodiddal történő dúsítását ajánlották jódpótlásra. Az elmúlt évek epidemiológiai vizsgálatai alapján mára már ismertté vált, hogy az ételek utánsózása – egy-két megbetegedés kivételével – senkinek sem javasolható. Gyakorlati okok is nehezítik a konyhasó jódozásával történő jódpótlást: a konyhasó jódtartalma tárolás közben folyamatosan csökken, mivel a só nyomokban mindig tartalmaz vasat, és a ferro-ion a jodidot jóddá oxidálja, ami szublimál. A ferro-iont a levegő oxigénje visszaoxidálja ferrionná és a reakció kezdődik elölről. Ha jodid helyett jodátot alkalmaznak, az adott élelmiszer jódtartalma állandóbb, de továbbra is fennmaradó probléma a jódmennyiség rendszeres ellenőrzése; ráadásul településenként eltérő, az aktuális jódhiányhoz igazodó és ellenőrzött mennyiségű jóddal kellene dúsítani a konyhasót vagy más élelmiszert. Szervezési és anyagi okok miatt a hetvenes és nyolcvanas években Magyarországon is megszűnt a jódozott sóellátás szervezettsége (22).

2. *Jódtartalmú gyógy- és ivóvizek:* a forgalomban lévő nagy jódtartalmú gyógyvizek előnye az olcsóságuk. A kényelmetlen alkalmazhatóság (a szükséges mennyiséget nap 0,5–1 kávéskanálnyi víz tartalmazza; az üveget megbontva azt hetekig, hónapokig hűtőben kell tartani) korlátozza, a gyakorlatban sokszor meghiúsítja az eredményes jódpótlást. Az eddig elvégzett néhány vizsgálat arra utal, hogy az ivóvíz jódtartalmának növelése hatásos és olcsó módszere a jódbevitel fokozásának (17, 23).

3. *Jódtartalmú olajos injekciók:* ezek olyan intramuszkulárisan alkalmazott készítmények, amelyekből fokozatosan szívódik fel a jód. Használatuknak ott lehet létjogosultsága, ahol egyéb módon jódpótlást (pl. gazdasági vagy szervezési okok miatt) nem tudnak biztosítani. Itt az egészségügyi szolgálat az érintetteket megfelelő időközönként oltja.

4. *Jódtabletták:* előnyük, hogy a pótolt jód mennyisége az adott területre jellemző jódhiányhoz és a napi szükséglethez igazítható (pontosan adagolható); továbbá, hogy a napi igényt 2–2,5x meghaladó dózisban a jódhiány talaján már kialakult euthyreoid diffúz strúma kezelésére is alkalmasak. Hátrányuk, hogy (akár prevenciós, akár terápiás célból rendelve) használatuk rendszeres „tablettaszedést" feltételez (6, 7, 8).

Minden körülmény között optimális jódpótlási forma nem létezik, ezért fontos az adott követelményeknek legjobban megfelelő kiválasztása vagy ezek kombinált alkalmazása.

A jódpótlás mellékhatásai

A jódtartalmú készítmények használata során észlelhető mellékhatások többsége dózisfüggő és farmakológiai dózisok esetén észlelhető. Gyakori probléma a jódpótlás elmaradása jódallergiától való félelem miatt, ezért fontos hangsúlyozni, hogy az enterális jódpótlásnak nem kontraindikációja a parenterális vagy külső alkalmazás során felismert jódallergia.

A jódpótlás leggyakoribb mellékhatása a jód indukálta thyreotoxicosis (jód–Basedow): jellemzője az exophthalmus és az antithyreoid antitestek hiánya, valamint a pajzsmirigy fájdalmatlansága. A kialakult hyperthyreosis általában nem súlyos, 1–6 hónap alatt spontán gyógyul, és többnyire béta-receptor blokkolókkal végzett tüneti terápiát igényel. Ritkán és csak súlyos esetben szükséges antithyreoid gyógyszeres kezelés. A jódhiányos területeken elkezdett jódpótlást követően kb. hat hónappal kezd emelkedni a hyperthyreosis incidenciája, csúcsát 1 és 3 év között éri el, ekkor a kiindulási értékhez viszonyítva 0,01–0,04%-kal(!) gyakoribb ezen esetek száma, majd 3–10 év alatt a jódpótlás folytatása ellenére lecsökken az adott területen észlelt alapértékre (10).

Következtetések

Magyarországon a földrajzi adottságok miatt a lakosság jelentős része jódhiányos, és ennek hatása van a népesség egészségi állapotára. Több évtizedes igyekezet ellenére a jódhiány felszámolása a mai napig sem történt meg hazánkban, noha a jódpótlás szövődményei ritkák és többnyire enyhék. A jódhiányhoz kapcsolódó megbetegedések kivizsgálására és terápiájára évente elköltött összeg töredéke elegendő lenne a megelőzésre.

Az elmúlt években hazánkban egyedül támogatott alimentális jódpótlási forma önmagában – gyakorlati és elméleti okok miatt – nem alkalmas a jódhiány felszámolására, ezért fontos ezt kiegészíteni a helyi igényekhez könnyebben igazítható egyéb jódpótlási formával. Ehhez 1995 elejétől a hazai patikákban is rendelkezésre áll jódpótlásra alkalmas tabletta.

Magyarországon az endémiás szelénhiány a jódhiány következményeit valószínűleg súlyosbítja, ezért a jódpótlás szelénpótlással történő kiegészítése is kívánatos lehet.

A jódpótlás a többi prevenciós törekvés közül kiemelkedik azzal, hogy sikere biztonsággal megjósolható:

– megfelelő szervezéssel a jódhiányhoz kapcsolódó kórképek teljes egészében megelőzhetőek;

– az optimális jódellátottság biztosításával a jódizotópok okozta megbetegedések előfordulása (pl. nukleáris balesetek esetén) jelentősen csökkenthető.

IRODALOM: 1. *Alfthan, A., Bogye, G., Aro, A. és mtsa:* The human selenium status in Hungary. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis., 1992, *6*, 233–238. – 2. *Arthur, J. R. and Beckett, G. J.:* Roles of selenium in type I iodothyronine 5'-deiodinase and in thyroid hormone and iodine metabolism. In: Selenium in biology and human health. Szerk.: Burk, R. F., Springer-Verlag, New York, 1993, 93–115. old. – 3. *Bleichrodt, N., Escobar del Rey, F., Morreale de Escobar, M. és mtsai:* Iodine deficiency. Implication for mental and psychomotor development in children. In: Iodine and the brain. Szerk.: De Long, G. R., Robbins, J. and Condliffe, P. G. Plenium Press, New Yok, 1989, 269–287. old. – 4. *Bogye G., Fehér J., Alfthan G. és mtsa:* Egészséges emberek szelénstatuszának komplex vizsgálata Magyarországon. Orv. Hetil., 1993, *134*, 2585–2588. – 5. *Budavári É.:* A közegészségügy feladatai a lakosság jódellátásában. Egészségtud., 1990, *34*, 34–36. – 6. *Delange, F.:* Iodine deficiency in Europe. Thyroid International, 1994, 3, 1–20. – 7. *Delange, F., Burgi, H.:* Iodine deficiency disorders in Europe. Bull WHO, 1989, *67*, 317–325.– 8. *Dunn, J. T., van der Haar, F.:* A practical guide to the correction of iodine deficiency. Ed.: International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD), 1990, 1–62. old. – 9. *Farkas, I., Sajgó, K., Mayer, G.:* Goiter Frequency of Hungarian Children in 1989/90 of the 7, 10, 13 year age group. Poster, 1992, Brussels. – 10. *Fradkin, J. E., Wollf, J.:* Iodine-induced thyreotoxicosis. Medicine, 1983, *62*, 1–20. – 11. *Gaitan, E., Dunn, J. T.:* Epidemiology of iodine deficiency. TEM, 1992, *3*, 170–175. – 12. *Glinoer, D., Lemone, M.:* Goiter and pregnancy: a new insight into an old problem. Thyroid, 1992, *2*, 65–70. – 13. *Hetzel, B. S.:* Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. Lancet, 1983, *ii*, 1126–1129. – 14. *Ilyés I., Gombkötő Gy., Csabai I. és mtsai:* A gyermekkori golyva északkelet-magyarországi előfordulásának és a golyvás gyermekek pajzsmirigyműködésének vizsgálata. Egészségtud., 1980, *24*, 105–120. – 15. *Király J.:* A pajzsmirigy megbetegedései. 1943, Novák és tsa. Budapest. – 16. *Konrády A., Fazekas L., Turi P. és mtsa:* Fővárosi anyatejminták jódtartalma. Egészségtud., 1989, *33*, 253–258. – 17. *Maberly, G. F., Eastman, C. J., Corcoran, J. M.:* Effect of iodination of a vilage water-supply on goitre size and thyroid function. Lancet, 1981, *ii*, 1270–1272. – 18. *Mede E., Farkas R., Sajgó M.:* A gyermekkori golyva szűrővizsgálata Nógrád megyében. Egészségtud., 1988, *32*, 353–362. – 19. *National Academy of Science:* Recommended Dietary Allowances, Washington, 1989, 213–216. old. – 20. *Papp A., Németh I., Pelle Zs.:* Az antioxidáns védekezőképesség retrospektív, biokémiai vizsgálata retinopathia praematurorumban. Orv. Hetil., 1993, *134*, 1021–1026. – 21. *Sajgó M., Farkas I.:* Ivóvizeink jódtartalma és a lakosság jódellátottságának mutatói. Egészségtud., 1990, *34*, 28–33. – 22. *Sajgó M., Farkas I., Bíró Gy.:* A lakossági jódellátás problémái 1988-ban. Egészségtud., 1989, *33*, 78–83. – 23. *Squatrito, S., Vigneri, R., Runello, F. és mtsai:* Prevention and treatment of endemic iodine-deficiency goiter by iodination of a municipal water supply. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1986, *63*, 368–375. – 24. *Szabó G., Bálint Sz., Nyeste E. és mtsai:* Egészséges emberek hiányos nyomelem-ellátottsága a szérum és plazma multielemes analízise alapján. Orv. Hetil., 1991, *132*, 395–400. – 25. *Turai I.:* A jódellátottság javításának sugáregészségügyi jelentőségéről. Egészségtud., 1989, *33*, 243–252.

(Bogye Gábor dr., *Budapest*, Frankel Leó u. 17/19. 1027)

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 ductus hepaticus communis benignus szűkületeinek endoscopos kezelése

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

A szerzők 3 nőbeteg benignus ductus hepaticus communis szűkületét kezelték egy vagy két epeúti stent endoscopos behelyezésével. Két betegnél endoscopos ballon dilatációs kezelést is végeztek. Az első betegnek hepaticus communis kövei is voltak. Stentjét 15 hónap múlva távolították el, majd mechanikus lithotripsiát és több ülésben ballon dilatációt végeztek. A második és harmadik beteg a stentek behelyezése után műtétre került malignus folyamat gyanújával, de ez nem igazolódott. A második beteg stentjét a műtét során nagy átmérőjű stentre cserélték sebészi úton. A harmadik beteg stentjeit a műtét után 3 hónappal távolították el endoscopos úton és ballon dilatációt végeztek. A betegek sárgasága és cholangitise a stentek behelyezését követően gyorsan megszűnt. Szövődményként egy alkalommal stent eltömődés lépett fel és a stent mellett choledochus kövek alakultak ki. Egyéb szövődményt nem észleltek. A ductus hepaticus communis benignus szűkületei eredményesen kezelhetők epeúti stentek tartós alkalmazásával és kiegészítő ballon dilatációval.

Kulcsszavak: benignus ductus hepaticus communis szűkület, endoscopos epeúti stent behelyezés, endoscopos epeúti ballon dilatáció

Endoscopic management of benign hepatic duct strictures. 3 females with benign hepatic duct strictures were treated endoscopically. The treatment consisted of placement of one or two endoprostheses in all cases and endoscopic balloon dilatation in two cases. The stent was removed from the first patient – who had hepatic duct stones as well – after a 15 months stenting period and mechanical lithotripsy and balloon dilatation were performed with good results. The second and third patient-after stent insertion – was operated with suspition of malignancy. Tumor was not proved. In the second patient the endoscopically placed stent was changed by a large diameter teflon stent surgically. The third patient's stents were left in place. These stents were removed after 3 months and balloon dilatation was performed. Patients' jaundice subsided and cholangitis improved following the stent insertion. Complications: Stent occlusion developed and common bile duct stones occurred once. There was not observed any other complication. Benign hepatic duct strictures can be treated by combination of prolonged endoscopic biliary stenting and balloon dilatation successfully.

Key words: benign hepatic duct strictures, endoscopic biliary stent insertion, endoscopic biliary balloon dilatation

A malignus epeúti stenosisok stentekkel való palliatív kezelése világszerte (8, 13, 24) és Magyarországon (7, 21, 27) is elterjedt, jelentős tapasztalatok halmozódtak fel. A benignus szűkületeket illetően is egyre több adat áll rendelkezésre. Az ASGE Technology Assessment Committee 1992-es értékelése (1) szerint a stentekkel való kezelés benignus esetekben is elfogadott, bár a legnagyobb értékelt beteganyag jelenleg is csak 70 fő (6), melyet az amszterdami munkacsoport közölt. Ballon dilatációs kezelést is sikerrel alkalmaznak a benignus szűkületek tágítására (20, 31). Tapasztalataink közreadásával az endoscopos kezelési módok alternatív lehetőségét szeretnénk hangsúlyozni.

Beteganyag és módszer

1991 és 1994 között 27 beteg májkapui epeúti szűkületét kezeltük epeúti stentek behelyezésével. Három nőbeteg szűkülete benignusnak bizonyult.

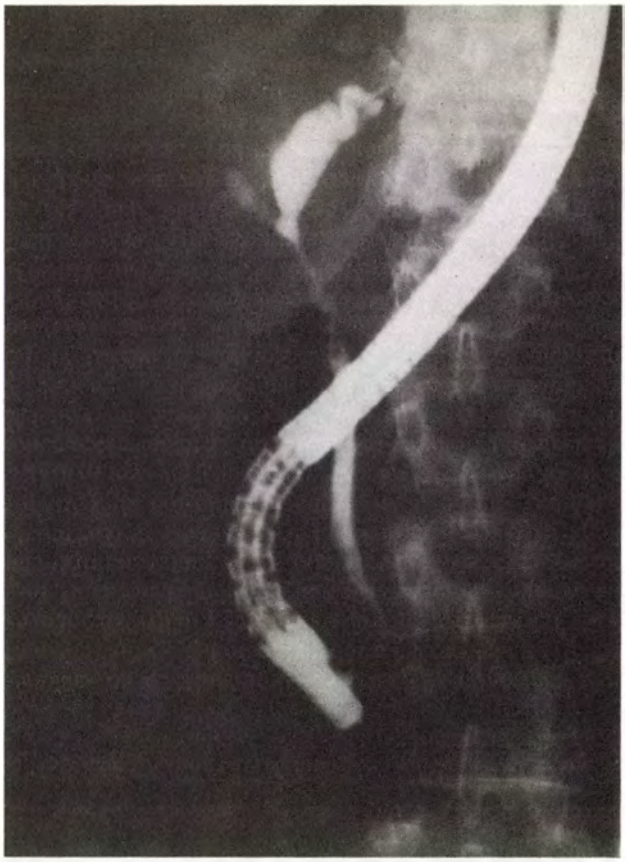
Az első beteg (61 éves) anamnézisében szívbillentyűműtét, majd cholecystectomia és choledochotomia szerepelt epekövesség miatt. Az epeműtét után 5 évvel NYHA III. st. cardialis decompensatióval küszködve láz és icterus miatt került ambulanciánkra. Epeúti obstructiót jelző laboratóriumi eredményei: se. összbilirubin: 183 µmol/l, se. direkt bilirubin; 152 µmol/l, GGT: 97 U/l, ALP: 1586 U/l voltak. ERCP során a d. hepaticus communison két szűkület közötti tágult szakaszban köveknek megfelelő negatív árnyékkieséseket láttunk. EST után 7 Fr vastag epeúti stentet helyeztünk be. A beteg icterusa, láza

Rövidítések: ERCP = endoscopos retrograd cholangiopancreatographia; EST = endoscopos sphincterotomia; Fr = French; GGT = gamma-glutamil-transpeptidáz; ALP = alkalikus-foszfatáz; se. = szérum; d. = ductus; NYHA = New York Heart Assotiation; ASGE = American Society for Gastrointestinal Endoscop

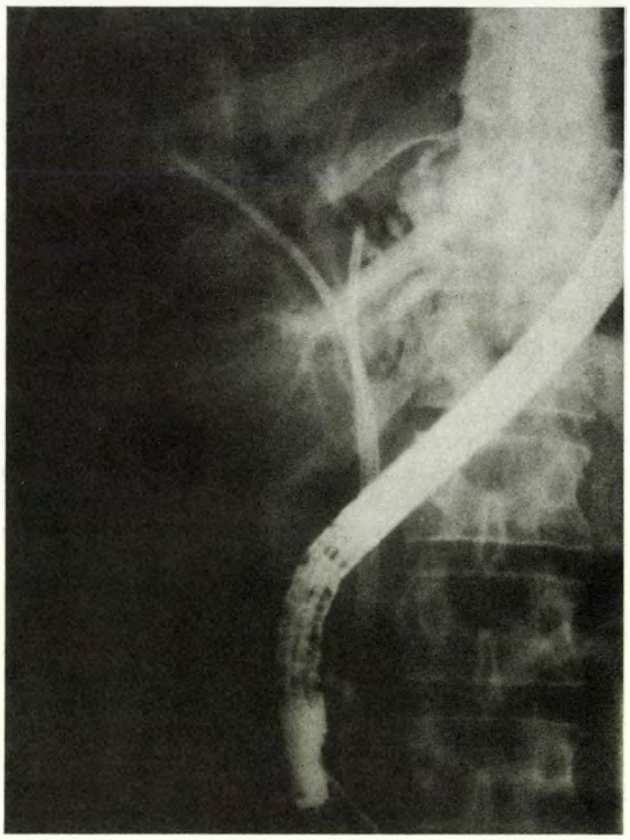
megszűnt. 15 hónap múlva került újra ambulanciánkra újabb icterus miatt. ERCP során észleltük, hogy az előzőleg behelyezett stent eltömődött és a cysticus csonk magasságának megfelelő alsó szűkület alatt a choledochus is kitágult és ott kövek keletkeztek. Az eltömődött stenteket kiemeltük, a sphincterotomiás nyílást megnagyobbítottuk majd a choledochus köveket Dormia-kosárral eltávolítottuk. A szűkület fölötti szakaszon a d. hepaticus communisban levő kövek megnagyobbodtak az eltelt 15 hónap alatt. Mechanikus lithotripsiát végeztünk majd a kődarabokat Dormia-kosárral és öblítéssel eltávolítottuk. Ezután 3 alkalommal ballonkatéterrel tágítást végeztünk.

A második beteg (56 éves) cholecystectomia után 4 évvel került icterus miatt vizsgálatra. Epeúti obstructiót jelző laboratóriumi paraméterei: se. összbilirubin: 82 µmol/l, se. direkt bilirubin: 54 µmol/l, GGT: 1854 U/l, ALP: 1775 U/l voltak. A műtéti leírás későbbi értékelése során kiderült, hogy a cholecystectomia során vérzés lépett fel, melyet nehezen, aláöltésekkel szüntettek meg. Az icterus kialakulása előtt már hónapokkal bőrviszketés kínozta, ezért immunpathologiai májbetegség gyanúja miatt egy más intézetben prednisolon kezelésben részesítették. ERCP során a d. hepaticus communist érintő 35 mm hosszú szűkületet találtunk. EST után 7 Fr átmérőjű epeúti stentet helyeztünk be. Az icterus megszűnése után műtétre került sor malignus folyamat gyanújával. A műtét során a májkapuban heges szövetet találtak, mely a d. hepaticus communis szűkületéért felelős volt, a májkapu képletei kipreparálhatatlanok voltak. Choledochotomiából az általunk behelyezett stentet vastag sebészi drénre cserélték, melynek végét a duodenumba vezették.

A harmadik beteg (43 éves) jobb bordaív alatti fájdalom, láz, icterus miatt került ERCP-re. Epeúti obstructiót jelző laboratóriumi eredményei: se. összbilirubin: 154 µmol/l, se. direkt bilirubin: 137 µmol/l, GGT: 830 U/l, ALP: 768 U/l voltak. ERCP alkalmával a d. hepaticus communist érintő 30 mm-es szűkületet találtunk *(1. ábra)*. EST-t követően 2 db 7 Fr átmérőjű epeúti stentet helyeztünk be drenálva a hepaticus villa



1. ábra: A d. hepaticus communis benignus szűkülete



2. ábra: A d. hepaticus communis szűkületének áthidalása két epeúti stenttel, melyek a hepaticus villa két ágát drenálják

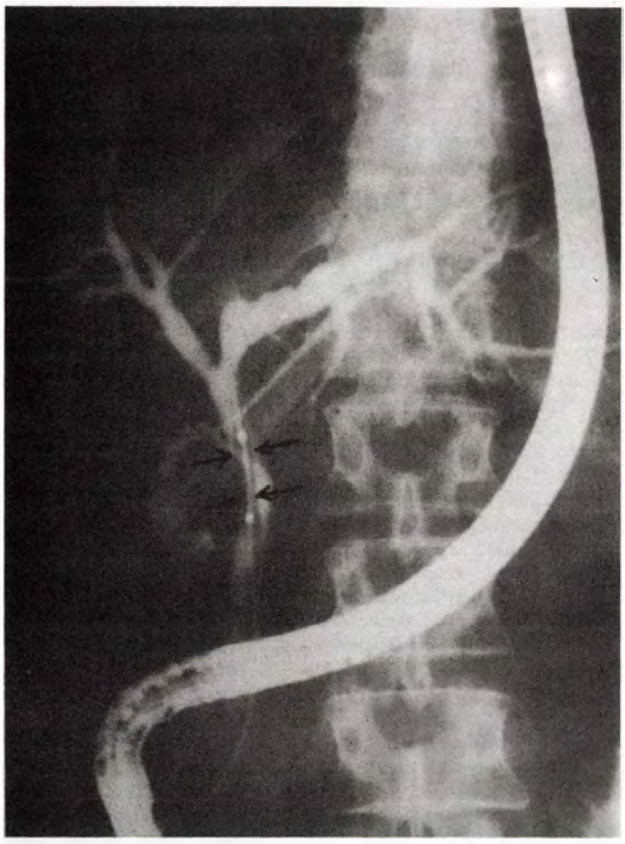
mindkét ágát *(2. ábra)*. A cholecysta nem telődött. Malignus folyamat gyanújával műtétre került sor a sárgaság és a láz megszűnése után. A műtét alkalmával kő nélküli vastagabb falú cholecystát találtak és gyulladásos környezetet, malignus folyamat nem igazolódott. A stenteket meghagyták. 3 hónap múlva, a stentek eltávolítása után enyhe d. hepaticus communis szűkületet észleltünk csak, melyet ballonkatéterrel tágítottunk.

Minden beteg az endoscopos beavatkozások után néhány napig kombinált antibiotikus kezelésben részesült (ampicillin-tobramycin). Az ERCP-ket és stent behelyezéseket Olympus JF 1T 20 duodenoscoppal, az EST-kat Olympus KD 21Q és KD 20Q sphincterotomokkal, a mechanikus lithotripsiát Olympus MBL 4Q lithotriptorral, az epeúti tágítást Wilson Cook PEG 7–38–200–6–2–1 jelzésű ballonkatéterrel végeztük.

Eredmények

Mind a három beteg epeútrendszerét sikerrel töltöttük kontrasztanyaggal ERCP során és sikeresen, szövődmény nélkül végeztük a stentek behelyezéséhez szükséges EST-kat és a stent behelyezéseket. Az epeutak ábrázolása felfedte az obstructio helyét és kiterjedését, azonban nem adott egyértelmű választ ennek okára. Az első betegnél az idő, a másik két beteg esetében műtét bizonyította a szűkület benignus voltát. Az EST után behelyezett stentek valamennyi esetben gyors desicterizálódáshoz vezettek, a betegek sárgasága 10 napon belül megszűnt. Az első és harmadik beteg láza 2 nap alatt elmúlt.

A nagy műtéti rizikójú NYHA III. st. cardialis decompensatióban szenvedő beteg stentjét 15 hónap múlva távolítottuk el. Az ezt követő eredményes mechanikus kőzúzás és kőeltávolítás után 3 ülésben végzett ballonos



3. ábra: A d. hepaticus communis szűkületének ballonkatéteres tágítása



4. ábra: Az endoscopos procedúrák után normális tágasságú d. hepaticus communis

epeúti tágítás eredményeként az epeutak kőmentesek, a d. hepaticus communis közel normális tágasságú lett. A beteg 16 hónapja panaszmentes ilyen vonatkozásban.

A második beteg műtétnél cserélt stentje jelenleg is a helyén van, 14 hónapja jó drenázst biztosít.

A harmadik beteg hepaticus villa két ágát drenáló stentjeit műtét során bennhagyták, ezeket 3 hónap múlva távolítottuk el endoscopos úton. A stentek eltávolítása után töltve az epeutakat, az előzőekben észlelt súlyos fokú hepaticus szűkület helyett csak enyhe stenosis mutatkozott, melyet ballonkatéterrel normálisra lehetett tágítani *(3. és 4. ábra)*. A beteg 9 hónapja panaszmentes.

Sem a stentek eltávolítása előtt, sem azután az obszervációs idő alatt nem alakult ki szövődményes cholangitis. Stent eltömődés 1 alkalommal jött létre és ebben az esetben a behelyezett stent mellett a choledochusban kövek kialakulását észleltük. Nem lépett fel haemobilia, pancreatitis, stent diszlokáció vagy egyéb szövődmény.

Megbeszélés

A benignus epeúti szűkületek ugyan nevükben benignusak, de az obstructiós icterus, a visszatérő cholangitisek és az esetlegesen fellépő choledocholithiasis sepsishez, secunder biliaris cirrhosishoz, májelégtelenséghez vezethetnek. A szűkületek elsősorban cholecystectomia során bekövetkező epeúti sérülések kapcsán alakulnak ki, nemritkán a d. hepaticus communist érintik (6). Előfordulási arányuk 0,2%, mely az elmúlt 12 év során csökkenést nem mutat (23, 25). Kialakulhatnak epeúti szűkületek gyulladás következtében, de műtét során felismert vagy fel nem ismert artériás sérülés és következményes ischaemia is szerepet játszhat létrejöttükben (2). A fentieket példázzák saját eseteink is. A röntgenmorfológiai kép ERCP során a szűkület helyét és hosszát fedi fel, de benignus vagy malignus voltáról határozott tájékoztatást nem ad. „Brush" cytologiai vizsgálat segítséget nyújthat, de negatív cytologiai lelet nem zár ki tumort. Betegeink d. hepaticus communis szűkületének benignus voltát 2 alkalommal műtét, 1 alkalommal az eltelt idő igazolta. A benignus szűkületek ellátása komoly problémát jelent. Sebészi ellátásuk halálozása jelentős. *Genest és mtsai* 1986-ban 4%-os (11). *Wagner és mtsai* 1987-ben 6,4%-os (30) mortalitásról számoltak be. *Raute és mtsai* 1993-ban 10%-os, a sebészi beavatkozásra visszavezethető mortalitásról írnak 10 éves követési idő alatt (25). A műtétek után 12–23%-ban ismételt stricturák alakulnak ki (19, 22, 25), a második műtétet követően 26% is lehet a restrictura arány (11).

A fentiek miatt nem operatív megoldások jelentek meg. Először *Buerhenne* végzett 1975-ben percutan epeúti dilatációt (4), a módszer külföldön (20, 29, 31) és itthon is elterjedt (18), és biztató, 70–85%-os eredményességet közöltek. Későbbi adatok már csak 55%-os eredményességről számolnak be és a szűkület újra kialakulása eléri a 45%-ot is (22).

Az endoscopos ballon dilatáció bevezetése *Siegel* nevéhez fűződik (26), *Geenen* sikeres szériáról számol be, de ezt ismételt dilatációs kezelésekkel tudta elérni (10).

Ígéretesebbnek tűnt a szűkületek tartós tágítása epeúti stentek behelyezésével. A percutan módszer egyrészt a személyzetre és a betegre nézve nagy sugárterheléssel jár (17), másrészt a beteget a májpunctio szövődményei, epecsorgás, haemobilia, infectio veszélyezteti (28), ezért az endoscopos stent behelyezés került előtérbe. *Haber* és *Kortan* (12) helyezett be először benignus epeúti stenosis miatt epeúti stentet endoscoposan. A módszert néhány munkacsoport alkalmazza, de korántsem terjedt el olyan mértékben, mint a malignus epeúti szűkületek stentekkel való kezelése.

A stentek hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A stent tágíthatja a benignus szűkületet és lehetővé teszi hogy a hegszövet a stent átmérője körül érjen meg (3, 14). A már kialakult hegszövet szívóssága, keménysége megnehezíti a vezetődróttal való manőverezést, emiatt a stent behelyezés időigényes és nagy gyakorlatot igénylő eljárás (3, 6, 14, 15).

Az eredményesség 74–90% körüli (3, 6, 9, 14), mely hasonló a favorizált sebészi hepaticojejunostomia és Roux en Y anastomosis eredményességéhez, utóbbi 73–93%-os (16, 22, 25). Egy évig alkalmazott stent kezelés után a restrictura arány 17% (6), mely szintén hasonló a már előzőleg említett sebészi eredményekhez.

Stent behelyezéssel kapcsolatos elhalálozást nem közöltek, haláleset csak sikertelen endoscopos kísérletet követő transhepaticus cholangiographia után fordult elő, sepsis következtében (15).

Késői szövődmények elkerülésére (stent eltömődés, cholangitis), a *Huibregtse* vezette amszterdami munkacsoport szerint 3 havonként kell az endoscoposan behelyezett stenteket cserélni (6, 14, 15).

Tapasztalataink szerint a stent kezelés azonnal eredményes epelefolyást biztosít és lényeges szerepet játszik a fennálló cholangitis leküzdésében. A tartós stentelés tágíthatja a benignus szűkületeket. Kiegészítő eljárásként az első beteg esetében sikeresen alkalmaztunk mechanikus lithotripsiát és Dormia-kosaras kőextractiót a megnövekedett és az újonnan keletkezett epeúti kövek eltávolítására. Az első és a harmadik betegnél ballon dilatáció sikerrel egészítette ki az epeúti stentek hatását. A második beteg endoscoposan behelyezett stentjét – bár műtét alkalmával még jól vezetett – sebészileg nagy átmérőjű stentre cserélték, melytől szintén jó eredmény várható (5).

Véleményünk szerint benignus d. hepaticus communis szűkületek esetén az endoscopos terápiás lehetőségek kombinációja: a stent behelyezés, a ballon dilatáció, valamint az epeutak esetleges köveinek eltávolítása mind rövidebb, mind hosszabb távon jó eredményt biztosít. A műtéthez képest a betegeknek kisebb megterhelést jelent és kisebb szövődményrátáját figyelembe véve első választandó eljárásként ajánljuk. Sikertelensége esetén a sebészi megoldás változatlanul rendelkezésre áll.

IRODALOM: 1. *ASGE Technology Assessment Committee:* Status evaluation: biliary stents. Gastrointest. Endosc., 1992, 38, 750–752. – 2. *Benson, E. A.:* Is ischemia a possibile factor in the aetiology of bile duct stricture? Br. J. Clin Proct., 1981, *35*, 97. –3. *Berkelhammer, C., Kortan, P., Haber, G. B.:* Endoscopic biliary prostheses as treatment for benign postoperative bile duct strictures. Gastrointest. Endosc., 1989, *35*, 95–101. – 4. *Buerhenne, J. H.:* Dilatation of biliary tract strictures: a new roentgenologic technique. Radiol. Clin., 1975, *44*, 153–159. – 5. *Cameron, J. L., Skinner, D. B., Zuidema, G. D.:* Long term transhepatic intubation for hilar hepatic duct strictures. Ann. Surg., 1976, *183*, 488–495. – 6. *Davids, P. H. P., Rauws, E. A. J., Coene, P. P. L. O. és mtsai:* Endoscopic stenting for postoperative bile duct strictures. Gastrointest. Endosc., 1992, *38*, 12–18. – 7. *Domján L., Simon L.:* Az elzáródásos sárgaság nem sebész dekompressziójának lehetőségei. Orv. Hetil., 1984, *125*, 559–565. – 8. *Dowsett, J. F., Polydorou, A. A., Vaira, D. és mtsai:* Endoscopic stenting for malignant biliary obstruction: how good really? A review of 641 consecutive patients. Gut, 1988, 29, 1458. – 9. *Geenen, D. J., Geenen, J. E., Hogan, W. J. és mtsai:* Endoscopic therapy for benign bile duct strictures. Gastrointest. Endosc., 1989, *35*, 367–371. – 10. *Geenen, J. E.:* Balloon dilatation of bile duct strictures. In: Nonsurgical biliary drainage. Edited by Classen, M., Geenen, J. E., Kawai, K., Springer. Berlin, 1984, 105–108. old. – 11. *Genest, J. F., Nanos, E., Grundfest–Bronintowski, S. és mtsai:* Benign biliary strictures: an analytic review (1970–1984.). Surgery, 1986, *99*, 409–412. – 12. *Haber, G. B., Kortan, P.:* Endoscopic treatment of postoperative stricutre in the bile duct. Gut, 1984, *79*, 812. (abstract). – 13. *Huibregtse, K.:* Biliary stenting: Cosmetic or clinical value? Scand. J. Gastroenterol., 1992, 27, (Suppl. 192), 77–79. – 14. *Huibregtse, K., Cheng, J., Tytgat, G. N. J.:* Complications of biliary surgery: endoscopic management. In: Current topics in Gastroenterology and Hepatology. Edited by Tytgat, G. N. J., van Blankenstein, M., Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York., 1990, 128–138. old. – 15. *Huibregtse, K., Katon, R. M., Tytgat, G. N. J.:* Endoscopic treatment of postoperative biliary strictures. Endoscopy, 1986, *18*, 133–137. – 16. *Kozicki, I., Bielecki, K., Kawalaski, A. és mtsa:* Repeated reconstruction for recurrent benign bile duct stricture. Br. J. Surg., 1994, 81, 667–679. – 17. *Kónya A.:* Intrahepaticus epeúti elzáródás kezelése két endoprotézis percutan beültetésével. Orv. Hetil., 1991, *132*, 305–308. – 18. *Kónya A.:* A benignus epeúti szűkületek percutan ballonkatéteres tágítása. Orv. Hetil., 1992, *135*, 2357–2361. – 19. *Millis, J. M., Tompkins, R. K., Zinner, M. J. és mtsai:* Management of bile duct strictures. An evolving strategy. Arch. Surg., 1992, *127*, 1077–1082. – 20. *Mueller, P. R., van Sonnenberg, E., Ferrucci, J. T. és mtsai:* Biliary stricture dilatation: multicenter review of clinical management in 73 patients. Radiology, 1986, *160*, 17–22. – 21. *Papp J.:* Endoscopos drénezési eljárások. In: Terápiás endoscopia. Szerk.: Preisich Péter, Wittman István. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1987, 86–93. old. – 22. *Pitt, H., Kaufman, S. L., Coleman, J. és mtsai:* Benign postoperative biliary strictures. Operate or dilate? Annals of Surgery, 1989, *210*, 417–425. – 23. *Pitt, H. A., Miyamato, T., Parapatis, S. K. és mtsai:* Factors influencing outcome in patients with postoperative biliary stricture. Am. J. Surg., 1982, *144*, 14–22. – 24. *Polydorou, A. A., Cairns, S. R., Dowsett, J. F. és mtsai:* Palliation of proximal malignant biliary obstruction by endoscopic endoprosthesis insertion. Gut, 1991, *32*, 685–689. – 25. *Raute, M., Podlech, P., Jaschke, W. és mtsai:* Management of bile duct injuries and strictures following cholecystectomy. World J. Surg., 1993, *17*, 553–562. – 26. *Siegel, J. H., Gielrud, M.:* Endoscopic cholangioplasty; hydrostatic balloon dilatation in the bile duct and pancreas. Gastrointest. Endosc., 1983, *29*, 99–103. – 27. *Simon L.:* Transpapilláris drenázs (nasobiliáris és disznófarok katéter) alkalmazásának tapasztalatai. In: Terápiás endoscopia. Szerk.: Preisich Péter, Wittman István. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1987, 94–98 old. – 28. *Speer, A. G., Cotton, P. B., Russell, R. C. G. és mtsai:* Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. Lancet, 1987, 2, 57–62. – 29. *Vogel, S. B., Howard, R. J., Caridi, J. és mtsa:* Evaluation of percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign biliary strictures in high-risk patients. Am. J. Surg., 1985, *149*, 73–77. – 30. *Wagner, H. E., Barbier, P.:* Reoperation upon the biliary duct system for benign disorders are still indicated. Surg. Gynecol. Obstet., 1987, *164*, 57–60. – 31. *Williams, H. J. Jr., Bender, C. E., May, G. R.:* Benign postoperative biliary strictures: dilatation with fluoroscopic guidance. Radiology, 1987, *163*, 629–634.

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

A lépáttétekről

Tiszlavicz László dr.
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Patológiai Intézet, Szeged (igazgató: Mikó Tivadar dr.)

A szerző 1842 metasztatizáló solid tumor miatt meghalt beteg lépében 58 esetben (3,1%) észlelt áttétet, leggyakrabban melanoma, tüdő-, emlő-, méhtest és májcarcinoma fennállása esetén. E ritka hematogén áttétképződést portolienalis pangással hozza összefüggésbe.

Kulcsszavak: lép, metastasis, portolienalis pangás

Splenic metastases. Splenic metastases were found in 58 cases (3.1%) at autopsy out of 1842 widely disseminated solid tumors: melanomas, carcinomas of the lung those of the breast, uterus and liver being the most common primary tumors. This rare hematogenous metastatic spread could develop due to portal congestion.

Key words; spleen, metastasis, portal congestion

Amputatus cancer, redit vel in eodem loco vel in hepate, liene, utero
Fabricius ab Aquapendente

Solid tumorok ritkán adnak lépáttétet (1, 2, 5, 12, 22, 23), s ezeket is leggyakrabban autopsia során fedezik fel. Néhány közlemény (5, 9, 15) beszámol élőben diagnosztizált esetekről is. A leggyakoribb, lépmetastázist adó primer tumor a tüdő- (1, 7) és emlőrák (1, 7, 10), emellett leggyakrabban melanoma malignum (1, 6, 7) szerepel primer tumorként.

Korpássy professzor foglalkozott intézetünkben korábban a lépben létrejövő áttétképződéssel, a tumorsejtek transsplenikus passzázsával (11). A máig is citált első magyar közlemény *Buday* nevéhez fűződik, aki a kolozsvári egyetem daganatos boncolási anyagát dolgozta fel (3).

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézetének 5 éves sectiós anyagát retrospective vizsgáltuk meg. Ennek tárgya volt, hogy milyen gyakoriak a lépáttétek, milyen tumorok az áttétek forrásai, van-e valamilyen közös oki tényező e ritka haematogen áttétképződés hátterében.

Anyag, módszerek

Az 1987–1991 között elvégzett 8785 boncolás során 2231 esetben találtunk rosszindulatú daganatot. A haematologiai daganatos megbetegedések lépmanifesztációit nem vettük figyelembe. Így összesen 1842 solid tumor esetet elemeztünk.

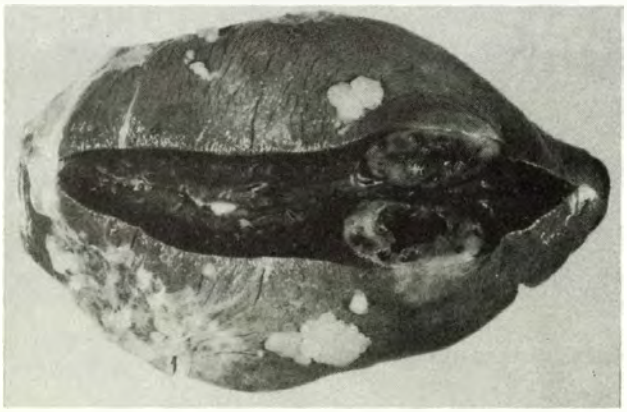
A boncolások során a lépet legnagyobb átmérője irányában ejtett metszéssel vizsgáltuk, s a gyanús vagy makroszkóposan egyértelmű elváltozásokból rutineljárással (10%-os formalin fixálás, paraffinbeágyazás, haematoxylin-eosin festés) történt a hisztológiai feldolgozás. Egy-egy olyan esetben, amikor a hagyományos eljárásokkal az áttétképződést, ill. a lép ereiben lévő magányos tumorsejtek létét kívántuk megnyugtatóan bizonyítani, az intézetünkben jól bevált immunhisztokémiai módszereket alkalmaztuk (19). A lépben az áttétek jellege, lokalizációja mellett regisztráltuk a tumoros/tumormentes lépszövet, a fehér/vörös pulpa arányát és az esetleges extramedullaris vérképzés jeleit. A fehér pulpa/lép parenchyma arányt semiquantitativ módon a *Falk és mtsai* (7) által leírt módszerrel állapítottuk meg. Ezenkívül vizsgáltuk a lép és máj súlyát, ascites mennyiségét, a vena lienalis és vena portae állapotát (portalis hypertensio jeleit), valamint a májban és egyéb szervekben az áttétek jelenlétét vagy hiányát.

Eredmények

1987. január 1. és 1991. december 31. között 1842 solid malignus tumort észleltünk. A primer tumorok szervi megoszlását az *1. táblázat*ban tüntettük fel. Ötvennyolc esetben, azaz a solid tumorok 3,1%-ában láttunk lépáttétet. Az átlagéletkor 66 év (21–93) volt, a nemi arányt illetően női dominanciát (38: 20) észleltünk. A lép súlya

1. táblázat: A daganatok kiindulási helye, a lépáttét gyakorisága anyagunkban

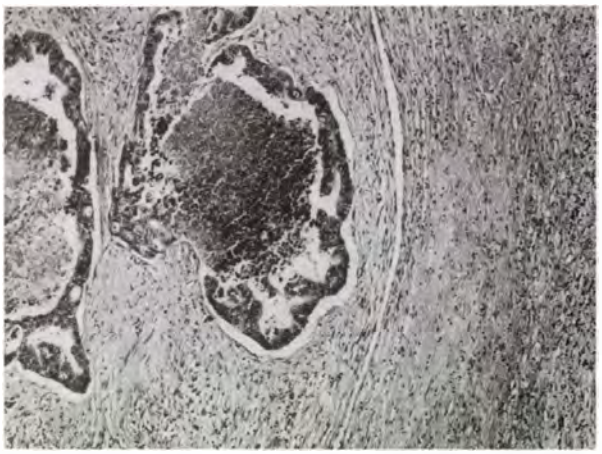
Primer tumor lokalizáció	Esetszám	Lépáttét n	Lépáttét %
Tüdő	214	13	6
Emlő	145	11	7,5
Melanoma	30	6	20
Vastagbél	317	4	1,3
Máj	64	4	6,2
Endometrium	44	4	9,1
Pancreas	95	3	3,1
Epehólyag	127	2	1,6
Gyomor	145	2	1,4
Vese	66	2	3
Lágyrész	19	2	10,5
Ovarium	54	1	1,8
Tuba uterina	2	1	50
Pajzsmirigy	20	1	5
Ismeretlen kiindulás	33	1	3
Egyéb szervi tumorok	467	–	–
Összesen:	1842	58	



1. ábra: A lép metszlapja: soliter, jól körülírt, necrosis révén üregképződéssel járó áttéti tumor (primer retroperitoneális malignus fibrosus histiocytomából)



2. ábra: Pancreas adenocarcinoma metastasis. A tumor a trabecula mentén terjed (HE, x90)



3. ábra: Tüdő adenocarcinoma áttét. A tumor a vörös pulpába terjed (HE, x180)

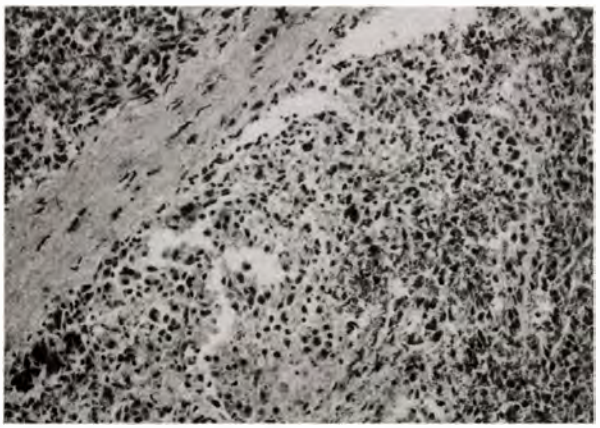
a normál határokon belül (120–200 gramm) 13 esetben, 31 esetben nagyobb (mért legnagyobb súly: 1210 gramm), 10 esetben kisebb súlyúnak (mért legkisebb súly: 80 gramm) bizonyult. 55 esetben makrometasztázist *(1. ábra)*, 3 esetben pedig mikrometasztázist *(2. ábra)* észleltünk, azaz az áttétképződést csak a szövettani feldolgozás során vettük észre. Természetesen a makrometasztázisok mellett mikrometasztázisok, daganatsejtembolusok, sinusoidalisan magányos tumorsejtek gyakran megfigyelhetők voltak. A kisebb-nagyobb áttétek soliter vagy multifocalis megjelenésűek voltak, vagy diffúz lépmegnagyobbodással jártak; a nagyobb nodulusok inkább a vörös pulpára lokalizálódtak *(3. kép)*; a kisebbek vagy periarteriolarisan, vagy perisinusoidalisan helyezkedtek el. A semiquantitativ módon meghatározott fehér pulpa/lép parenchyma arány átlagosan 14,02% volt a daganatos betegek lépében, s 10,40% volt a lépáttéttel járó eseteinkben. A különbség statisztikailag szignifikáns ($p<0,01$ Student-t-próba). Tizenhat esetben láttunk kiterjedt daganatos áttétképződést a csontrendszerben, ezek közül 10-ben alakult ki a lépben extramedullaris vérképzés.

Ascitest 17 esetben, vena portae thrombosist 2, vena lienalis thrombosist 1 esetben, portalis nyirokcsomó-áttétet 16 esetben, peripancreaticus nyirokcsomóáttétet 12 esetben láttunk. Májáttét az esetek nagy részében (52/58) megfigyelhető volt. Ezek között 32 esetben igen kiterjedt áttétképződést észleltünk a májban, ami jelentős hepatomegaliához vezetett (extrém esetben 7000 gramm felett). 19 esetben a máj kisebb volt a normálisnál (<1500 gramm), 3 esetben normális májsúlyt mértünk. A fentebb leírt elváltozások *(2. táblázat)* egymással kombinálódhatnak, ill. összefüggenek egymással. Hat esetben nem észleltünk pangásra utaló eltéréseket lépáttétet okozó különböző tumorok (2 emlő-, 2 tüdő-, 1 májrák, valamint 1 rhabdomyosarcoma) kapcsán.

2. táblázat: Porto-lienalis pangás (ill. ezek hiánya) lépáttétes eseteinkben (regionalis nyirokcsomó: portalis és vena lienalis környéki nyirokcsomók)

Elváltozás	Esetszám (%)
I. Portolienalis pangást okozó elváltozások:	
Májáttét	21 (36,2%)
Májáttét + ascites	15 (25,9%)
Májáttét + reg. nyirokcsomó áttét	12 (20,7%)
Májáttét + vénaocclusio	2 (3,4%)
Májáttét + ascites + venaocclusio	2 (3,4%)
II. Portolinealis pangás jelei hiányoznak;	
Máj-, nyirokcsomó áttét, ascites, venaocclusio hiánya	6 (10,3%)
Összesen:	*58*

Egy esetben a lépáttétet élőben ismerték fel. Az 53 éves nőbetegben a halál beállta előtt 2 évvel diagnosztizáltak a jobb lapockatájon kialakult malignus melanomát. A primer tumor eltávolítását, majd kétoldali axillaris block-dissectiót követően 1,5 évvel étvágytalanság, hasi puffadás, görcsök jelentkeztek. A hasi ultrahang- és immunscintigraphia- máj- és lépáttétet igazolt. Emellett kiterjedt tüdőmetasztázisok is voltak. A 700 grammos barnásfekete lép szöveti vizsgálata



4. ábra: Melanoma áttét. A tumor a vörös pulpát infiltrálja és capillarisban is (*) terjed (HE, X180)

(4. ábra) kiterjedt áttétképződést igazolt. A kifejezett nyirok- és vérérinvasiót mutató tumor csaknem valamennyi szervbe adott áttétet. A lépáttét különösen tömeges volt.

Megbeszélés

Az anyagunkban észlelt közel 3%-os lépáttét-gyakoriság lényegesen alacsonyabb az irodalomban közölt átlagosan 7%-nál (1, 2, 7, 9). Ennek több oka lehet. A közlemények egy része prospektív tanulmányról számol be, melyekben a lépet nagyon alaposan feldolgozták, s számos immunhisztokémiai reakciót elvégeztek a magányos tumorsejtek vagy kisebb metasztatikus sejtcsoportok detektálására (7). Mi retrospektív anyagból dolgoztunk: a boncjegyzőkönyveket és a lépből (ill. egyéb szervekből) készült metszeteket tanulmányoztuk át. Nyilvánvaló, hogy számos áttétet nem észleltünk. Egy prospektív feldolgozás során – ez a vizsgálat folyamatban van – valószínűleg mi is több makroszkópos (s még több mikroszkópos) áttétet észlelnénk. Anyagunkban mindössze egy esetben volt ismert a lépáttét a halál előtt, a többi esetben erre nem figyelt fel a klinikus.

Másokhoz hasonlóan (1, 6, 7, 10, 23) anyagunkban is a melanoma (6/30), tüdő- (13/214) és emlőrák (11/145) dominált, de emellett jelentős számban láttunk lépáttétet endometrium- (4/44) és májrák (4/64) esetén. Gyakorlatilag valamennyi esetünkben makrometasztázis volt. Mindössze három esetben derítette ki a lép-mikrometasztázist a szövettani vizsgálat.

Mivel magyarázható, hogy a lépben ritkán jön létre daganatos áttét? A *Paget* (13) nevéhez fűződő „seed and soil" teória jó magyarázattal szolgálhat. Nincs olyan tumor, mely kizárólagosan a lépbe adna áttétet, bár bizonyos tumorok (pl. melanoma) képesek áttétet okozni. Ez több tényezővel is magyarázható. A daganatos cytaemia révén a lépbe kerülő tumorsejtek nem találnak kedvező biokémiai közeget, ami a megtelepedést elősegítené. Általában gyors a véráramlás, s ez tovasodorja a tumorsejteket. Emellett a jelen lévő immunrendszer sejtjei pusztítják a tumort.

Nem is ritkán azonban létrejönnek metasztázisok a lépben. Mi lehet ennek az oka? Mivel a lép afferens nyirokereket nem tartalmaz (17), ezért az áttétképződés csak speciálisan retrográd lymphogen, vagy még inkább haematogen úton képzelhető el (16): utóbbi esetben a lép artériás rendszerében (16, 22). Tumorsejtek kis csoportjainak proliferatiója a lép-sinusokban magányos tumorsejtekből származtatható (16), és nemritkán daganatsejt-embolusok láthatók a pulpa arteriolákban (16). Állatkísérletekből ismert, hogy az injectált tumorsejtek viszonylag igen rövid idő alatt megjelennek a lépben (25), ezek immunhisztokémiailag is detektálhatók (25). Human vonatkozásban is így lehet, ti. nem terminalis jelenségnek, hanem valódi metasztázis keletkezés korai stádiumának tartható (20). A megtelepedést tumorsejt proliferatio követheti, s kialakulhat a makrometasztázis. Az ún. lokális „antiblasticus effectust" (18, 24) nem sikerült bizonyítani. A ragadozók (kutya, macska) (14) léptokjában ill. lép-trabeculáiban leírt contractilis simaizomelemek szerepét – melyek kipréselnék a lépből a vért és a tumorsejteket – századunk első felében emberben is felvetették (14). Később ez a felvetés nem igazolódott (21). A tumoros betegségek késői stádiumában létrejövő immundefectus jól ismert (6, 15), s nyilván a lépben is csökken a T és B lymphocyták, az NK sejtek száma, de más tényezők (monocyták, chemotacticus gátló factorok, sejt és antitest mediálta cytotoxicitas stb.) is megváltozhatnak, melyek a tumor surveillance és metastasis preventio szempontjából kulcsszereppel bírnak (15). A fehér pulpa/parenchyma arány a lépáttétes eseteinkben szignifikáns különbséget mutatott a lépáttét nélküli daganatos csoporthoz képest, ami ugyancsak a fentebb említett cellularis immunvédekezés csökkenésére utal. Az irodalmi adatok (8) és saját anyagunk arra utalnak, hogy a lépáttétek gyakran nem okoznak lépmegnagyobbodást. Ez magyarázza, hogy a lépáttéteket leginkább a boncolás során ismerik fel. A chemo- és radioterápia befolyásolhatja a lépáttétek kialakulását (20).

Korpássy, Kovács és Tiboldi (11) házinyulak bal szívkamrájába Brown-Pearce házinyúlrák sejtszuszpenziót injectáltak, melyről tudták, hogy nem ad áttétet a lépbe. Majd a lép vénájából vért vettek, s az más házinyulaknak intravénásan beadva generalizált carcinosist eredményezett. A kísérlet azt bizonyította, hogy a tumorsejtek képesek a lép capillaris hálózatát passzálni. Ha a vena lienalist lekötötték, akkor a lépben is áttét jött létre.

Ezen előzmények alapján úgy gondoljuk, hogy a portolinealis pangás a döntő a lépáttétek kialakulásában. Ezt látszik bizonyítani az a megfigyelésünk, hogy eseteink nagy részében (48/58 = 83%) olyan elváltozásokat találtunk *(2. táblázat)*, melyek akadályozták a véráramlást a lépvénában, azaz vénás pangást eredményeztek a lépben. A lépben megrekedő tumorsejtek megtelepedve előbb-utóbb colonizálódnak, s létrejön a valódi metasztázis.

IRODALOM: 1. *Abrams, H. L., Shapiro, R., Goldstein, S.:* Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. Cancer, 1950, *3*, 74–85. – 2. *Berge, T.:* Splenic metastases. Frequencies and patterns. Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A., 1974, *82*, 499–506. – 3. *Buday, K.:* Statistik der in dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität in Kolozsvár in den Jahren 1870–1905 zur Obduktion gelangten Krebsfälle, nebst kurzer Uebersicht der innerhalb desselben Zeitraumes vorgekommenen sonstigen bösartigen Geschwülste. Z. Krebsforschung, 1910, *6*, 1–63. – 4. *Chen, L. T.:* Microcirculation of the spleen: an open or closed circulation. Science, 1978, *201*,

157–159. – 5. *Edelman, A. S., Rotterdam, H.:* Solitary splenic metastasis of an adenocarcinoma of the lung. Am. J. Clin. Pathol., 1990, *94*, 326–328. – 6. *Eilberg, F. R., Morton, D. L.:* Impaired immunologic reactivity and recurrence following cancer surgery. Cancer, 1970, *25*, 362–367. – 7. *Falk, S., Beigler, Th., Stuttle, H. J.:* Tumormetastasen in der Milz. Pahtologe, 1987, *8*, 85–90. – 8. *Fefer, A., Adams, R. D., Braunwald, E. és mtsai:* Enlargement of lymph nodes and spleen. In Petersdorf, R. G. et al. (eds.): Harrison's Principles of Internal Medicine, 10th ed. New York, Mc. Graw Hill, 1983, 298. old. – 9. *Golberg, G. M.:* Metastatic carcinoma of the spleen. resulting from lymphogenic spread. Report of two cases. Lab. Invest., 1957, *6*, 383–388. – 10. *Hirst, A. E. Jr., Bullock, W. K.:* Metastatic carcinoma of the spleen. Am. J. Med. Sci., 1952, *223*, 414–417. – 11. *Korpássy, B., Kovács, K., Tiboldi, T.:* Transsplenic passage of tumour cell emboli. Acta Morph. Hung., 1954, *4*, 271–277. 12. *Nash, D. A., Sampson, C. C.:* Secondary carcinoma of of the spleen. Its incidence and in 544 cases and review of the literature. J. Nath. Med. Ass., 1966, *58*, 442–446. – 13. *Paget, S.:* The distribution of secondary growths in cancer the breast. Lancet, 1889, 1, 571–573. – 14. *Shappington, S. W.:* Carcinoma of the spleen: its macroscopic frequency. JAMA, 1922, *78*, 953–957. – 15. *Sharpe, R. W., Rector, J. T., Rushin, J. M. és mtsai:* Splenic metastasis in hairy cell leukaemia. Cancer, 1993, *71*, 2222–2226. – 16. *Sträuli, P.:* Häufigkeit und Morphologie der Tumormetastasierung in der Milz. In: Lennert, K., Harms, D. (Hrsg) Die Milz/The spleen. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1970, 406–418. old. – 17. *Stutte, H. J.:* Milz. In: Remmele W. (Hrsg) Pathologie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1984, Bd. I. 495. old. – 18. *Tischendorf, F.:* Die Milz. In: Bargman,W. (Hrsg) Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen Bd VI/1. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1969, 390. old. – 19. *Tiszlavicz, L.:* Adenomatoid tumor of the uterus. Report of ten cases. Acta Morph. Hung., 1991, *39*, 309–320. – 20. *Warren, S., Davis, A. H.:* Studies on tumor metastasis. The metastases of carcinoma to the spleen. Am. J. Cancer, 1934, 21, 517–533. – 21. *Weiss, L.:* The structure of normal spleen. Semin. Hematol., 1965, *2*, 205–230. – 22. *Willis, R. A.:* The spread of tumors in the human body, 2nd ed. London, Butterworth and. Co. 1952. – 23. *Wolf, B. C., Neiman, R. S.:* Disorders of the spleen (In: Major problems in pathology) W. B. Saunders Co., London, 1989. – 24. *Woglom, W. H.:* Immunity to transplantable tumors. Cancer Rev., 1929, *4*, 129–133. – 25. *Zuinghedau, J., Dathu, A., DeVaux St. Cyr, C.:* Presence and significance of tumor cells in the spleen of tumor-bearing hamsters. B. J. Cancer, 1979, *39*, 594–597.

(Tiszlavicz László dr., *Szeged*, Pf. 401. 6701)

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875

Megrendelés esetén
utánvéttel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült

többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát



Klapnis:
import bőrből
készült,
15 000 Ft–
17 000 Ft-ig,
két méretben



Keretes, import bőrből készült:
17 000–19 000 Ft-ig, két méretben

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Herpes simplex encephalitis műtéti kezelést igénylő esete

Kasó Gábor dr.[1], Mészáros István dr.[1], Hollódy Katalin dr.[2], és Hertelendy Ágnes dr.[3]

Pécsi Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinika (igazgató: Dóczi Tamás dr.)[1]
Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)[2]
Radiológiai Klinika (igazgató: Horváth László dr.)[3]

A szerzők az idegsebészeti gyakorlatban igen ritkán előforduló herpes simplex encephalitis műtéti megoldásáról számolnak be, bár közismert, hogy kezelése elsősorban konzervatív. Esetük tanulságának tartják, hogy egyes nagy kiterjedésű, agytörzsi compressiót, beékelődést okozó gyulladásos eredetű térfoglaló folyamatok vitalis indikáció alapján sebészi megoldást igényelnek még akkor is, ha szokványosan konzervatív gyógymóddal kezelendők.

Kulcsszavak: herpes simplex encephalitis, intracranialis nyomásfokozódás, decompressio

Case of herpes simplex encephalitis, requireing surgical treatment. The authors report about surgical treatment of herpes simplex encephalitis, although conservative management of this disease is the method of choice in the first place. They draw a lesson from this case that certain cases of large space occupaying laesions of infectious origin leading to brain stem compression may require surgical management, even if they customary treatment is conservative.

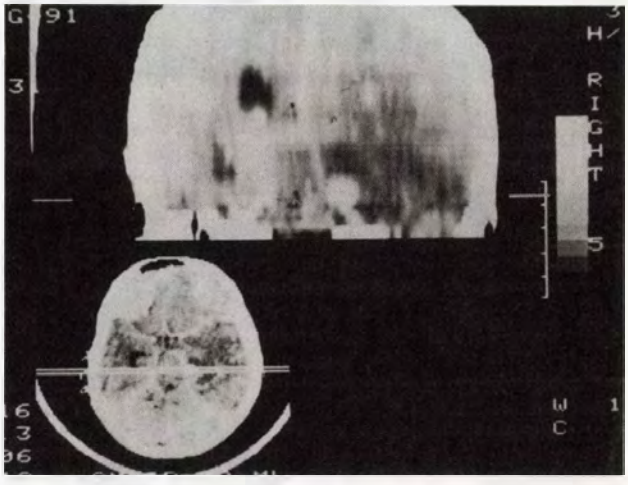
Key words: herpes simplex encephalitis, raised intracranial pressure, decompression

A tünettanilag herpes fertőzésnek megfelelő első leírás az ókori görögöktől származik – orolabialis eruptiók és láz együttes előfordulása. 1921-ben vetette fel *Lipschütz* annak lehetőségét, hogy a genitalis és orolabialis herpes fertőzések hátterében két, külön kórokozó állhat. A 40-es évek elején sikerült izolálni herpes simplex vírust (továbbiakban HSV) encephalitises beteg agyából (23) – míg a két vírus (HSV I és HSV II) egzakt elkülönítésére a 60-as években kerülhetett sor a szerológiai technikák alkalmazása során (21).

Az alábbiakban egy, az idegsebészeti gyakorlatban igen ritkán előforduló kórforma klinikai lefolyását ismertetjük – sebészeti szempontból megközelítve – annak ellenére, hogy e kórkép kezelése elsősorban konzervatív.

Esetismertetés

A 13 éves fiúgyermek klinikánkra történt felvétele előtt 3 héttel lázas lett, akkor orvoshoz nem fordultak. Ezt követően 2,5 hét múlva szintén lázas állapotban eszméletvesztéssel járó, tonusos-clonusos görcsei alakultak ki, jobb oldali tág, fénymerev pupilla mellett. Soporosus tudatállapotban, enyhén kötött tarkóval gyermekosztályra került, ahol lumbalpunctiót végeztek; liquora normál nyomású és fehérjetartalmú volt, benne 200/3 lymphocytát találtak. A punctiót követően rövid idővel éberré vált, anisocoriája megszűnt. Három nappal később a liquor-sejtszám a korábbi kétszeresére emelkedett, fehérjetartalma 2,8 g/l volt. Ekkor antibioticumot és nyomáscsökkentő kezelést kapott. A második lumbalpunctio után 12 órával ismét soporosus lett, anisocoria alakult ki, a jobb oldali pupilla tág, fénymerev lett. Agytályog gyanúja miatt CT-vizsgálat készült *(1. ábra)*. A felvételeken a jobb temporalis lebeny egészére kiterjedő, középvonal-dislocatiót, agytörzsi kompressziót okozó hypodenzitás volt látható a bazális ciszternák kitöltöttségével, valamint a széli részeken csíkszerű kontraszthalmozás. Ugyanakkor az uncus állományában a tentorium mellett egy 1 cm-es hyperdenz képlet helyezkedett el, ami a kontrasztanyagot nem halmozta.

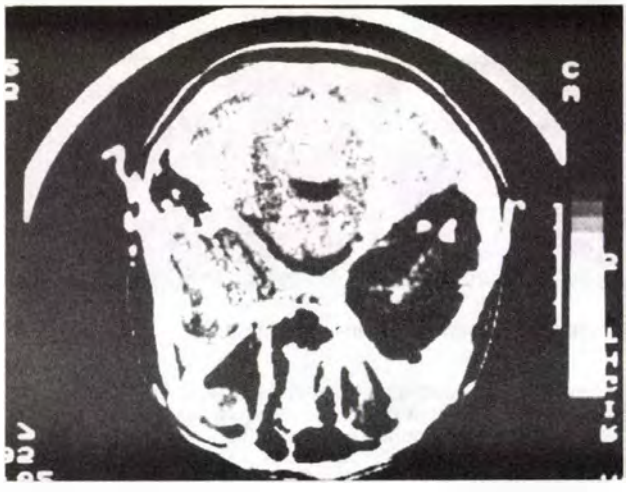


1. ábra: Praeoperativ koponya CT vizsgálat

Tekintettel a koponyaűri nyomásfokozódásos és időközben kialakult hosszúpálya-tünetekre (mélyen somnolens tudatállapot, jobb oldali, submaximalisan tág, fénymerev pupilla, közepes fokú bal oldali hemiparesis), a CT-felvételeken látható hypodenz térfoglaló folyamatra, ill. az uncus területi elváltozásra, a gyermeket klinikánkra átvettük, majd az utóbbi elváltozás természetét tisztázandó angiographiát végeztünk *(2. ábra)*. Az angiogramokon nagy kiterjedésű, érszegény temporalis térfoglalás, anterior dislocatio volt látható, ill. az a. comm. posterior lenyomottsága uncus herniatio jeleként. A felvételek alapján vascularis malformatio nem nyert bizonyítást. Figyelembe véve a temporalis beékelődés klinikai tüneteit, a CT-s és angiographiás leletet, azonnal műtétet végeztünk. Jobb oldali temporalis craniotomiás feltárást készítettünk; a rendkívül feszes dura megnyitása után az agyállomány a craniotomiás nyílásba ékelődött. Más lehetőség nem lévén, a gyrus temporalis mediust a pólustól a hátsó harmadik behasítottuk és a rendkívül oedemás, helyenként elfolyósodott temporalis lebeny mediobasalis állományát eltávolítottuk. Az uncus állományában egy kb. kis cseresznyényi nagyságú, élénkvörös,



2. ábra: Jobb oldali carotis angiogram



3. ábra: Posztoperatív koponya CT vizsgálat

pulsaló, angiomatosus képlet helyezkedett el, mely arteriás ellátását az a. cerebri posteriorból és az a. chorioidea anteriorból kapta, tág elvezető vénája a sinus petrosus superiorba ömlött. Az erek lezárása után a képletet eltávolítottuk. A 2. postoperativ napon a beteg már éber volt, a 6. napon közepesnél enyhébb bal oldali hemiparesissel bocsátottuk el. Ellenőrző vizsgálatkor, egy évvel a műtét után, tünet- és panaszmentes volt. Kontroll koponya CT-felvételén az uncus területi hyperdenz képlet már nem látható; temporobasalisan a gyrus parahyppocampalis hiánya figyelhető meg *(3. ábra)*. A rezekált temporalis állományból készült szövettani vizsgálat felvetette encephalitis lehetőségét, az uncus területi képlet capillaris angiomának megfelelő szöveti képet mutatott. A vírusantigének immunfluoreszcenciás vizsgálata herpes simplex encephalitist igazolt.

Megbeszélés

A herpes simplex encephalitis (HSE) a fatalis encephalitisek leggyakoribb oka; az összes encephalitisek 2–13%-át adja (11). Előfordulása 1–4/l millió/év körülire tehető (2, 23), de a valódi incidenciát a fel nem ismert és szubklinikus esetek elfedik (10).

A 60-as években vált egyértelműen bizonyítottá, hogy a herpeses fertőzések hátterében két különálló vírus áll. Központi idegrendszeri fertőzést mindkettő okozhat, de míg újszülötteken elsősorban a HSV II, addig csecsemőgyermek- és felnőttkorban főleg a HSV I a kórokozó (7).

A vírussal a korai gyermekkorban a populáció zöme fertőződik. A vírus az oronasalis, ocularis, genitalis nyálkahártyán keresztül jut a gazdaszervezetbe, lokálisan szaporodik és eléri az érintett terület érző neuronjait. A kialakuló immunválasz az esetek döntő többségében ugyan megszünteti a helyi fertőzést, de nem elégséges az érzőganglionban perzisztáló vírus elpusztításához (21). Humán sectiós anyagban sikerült kimutatni a vírusantigént a tractus olfactoriusban, ill. magát a vírust a trigeminalis ganglionban (cit. 9). A valamely oknál fogva reaktiválódott vírus a tr. olfactorius, n. trigeminus útján érheti el a frontalis és temporalis lebenyek mediobasalis részeit (7, 9) és hozza létre a szürke- és fehérállomány gyulladását (12). A frontalis és temporalis lebenyek érintettsége szinte kötelező, amelyet a feltételezett behatolási utak magyarázhatnak. A bizonyított esetek kb. $^1/_3$-a 6 hónapos és 18 éves kor között fordul elő (2, 23).

A HSV I fulminans, necrotizáló meningoencephalitist okoz, amelyet gyakori haemorrhagiás jellege is megkülönböztet más encephalitisektől (4, 12). A gyulladásos agyszövet patológiás elváltozása a gyakran extrém méreteket elérő oedema, vérzéses necrosis (19). A fatalis kimenetel oka – ami kezeletlen esetben 70% körüli – elsősorban a súlyos agyoedema és következményes intracranialis hypertensio, mintsem a vírus okozta direkt neuronalis, parenchymás károsodás. Ezért az antiviralis kezelés mellett a sikeres terápia másik legfontosabb eleme a koponyaűri nyomás csökkentése akár konzervatív, akár műtéti úton (16).

A klinikai kép nem diagnosztikus értékű: láz, fejfájás, személyiségváltozás, fokozatosan progrediáló tudatzavar, olykor hemitünetek jellemzőek. Az igazolt esetekben a fokális rohamok és az aphasia jóval gyakoribb, mint a herpes simplex encephalitisnek tartott, de nem annak bizonyultakban (9). Az előbbi, nem jellegzetes tünetek és orolabialis eruptiók együttes előfordulása viszont – legalábbis gyermekkorban – HSE-re gyanúsnak tarthatók (2, 18).

A HSE biztos diagnózisának kimondása napjainkban sem könnyű. A cél a diagnózis mielőbbi felállítása és a specifikus antivirális kezelés megkezdése. Ennek feltétele a vírusnak vagy antigénjének, ill. ellenanyagainak kimutatása. A korai kezelés a kimenetelt szig-

nifikánsan javítja (2, 7), de változatlanul magas a mortalitás, ha a kezelés megkezdése előtt a beteg soporosus vagy comás volt. Az általános gyulladásos jelek mellett a liquor nyomása gyakran emelkedett, csakúgy, mint fehérjetartalma és sejtszáma is, míg cukorszintje legtöbbször normális (9). A betegség progressziójával a liquor fehérje értéke általában nő, de ez önmagában nem diagnosztikus értékű. Ugyanakkor folyamatosan magas fehérjeszint – egyéb más pozitív jelek mellett – diagnosztikus segítség lehet. Mindamellett megjegyzendő, hogy a bizonyított esetek kb. 3%-ában a liquor a fenti eltéréseket nem mutatja (23).

A szérum és liquor vírusellenes antitest (IgM, IgG) titerének négyszeres emelkedését diagnosztikus értékűnek tartják, de ezek ilyen fokú mennyiségi növekedése csak a betegség 2–3. hetében detektálható (1, 7, 11, 19).

A szérum/liquor antitesttiter hányados értékének 20 alá csökkenése központi idegrendszeri antitesttermelésre enged következtetni (2, 7, 8, 20, 21) és a betegség már korabbi fázisában pozitivitást adhat, de a vér-agy gát lehetséges károsodása miatt ez sem specifikus.

A vírus kitenyésztése a liquorból a legritkább esetben sikerül (11, 17, 21).

A liquorban lévő, akár nagyon kis mennyiségű vírus DNS a polymeráz-láncreakció alkalmazásával más, konvencionálisabb vizsgálatok – mint pl. a DNS-hybridizáció – számára „hozzáférhetővé" tehető (17), így a betegség korabbi szakában a szerológiai vizsgálatokhoz képest a vírus jelenléte a központi idegrendszerben igazolható.

Az EEG hasznos segítség magának az encephalitisnek a bizonyításában (2, 7).

Az izotópvizsgálat pozitivitása a vér-agy gát zavar jelenlétén alapul. A betegség korai szakában (akár 48 órán belül is) bizonyítóbb erejű, mint a CT (2, 7, 9).

Az angiographia korábban is csak a térfoglalás képében megjelenő oedema igazolására szolgáltatott (14), létjogosultsága a képalkotó eljárások idején gyakorlatilag megszűnt.

CT vizsgálat során leggyakoribb elváltozás a temporomedialis és/vagy insularis hypodenzitás, mely a betegség előrehaladásával progresszíven nőhet, a hypodenzitás fokozódhat. Általános viszont, hogy a betegség 4–5. napjáig a CT nem mutat kórosat, mert a bázisközeli, kezdetben kis kiterjedésű hypodenz területek a csont közelsége miatt rejtve maradnak (2, 7, 19). A kontraszthalmozás szintén jellegzetes lehet HSE-re, de általában csak a 2. hét körül jelenik meg. Ez lehet csíkolt halmozás a hypodenz területek széli részein – mint a vér-agy gát zavar megnyilvánulása –, de elhelyezkedhet a bazális ciszternákban is. A halmozás kiterjedtsége és foka összhangban áll a betegség súlyosságával. A HSE jellegzetessége, a haemorrhagiás necrosis lehet foltszerű hyperdenzitás, vagy akár jól körülírt térfoglaló vérzés (4).

A CT vizsgálat tehát egy esetleges radikális, olykor életmentő kezelés indikálásában essentialis lehet, bizonyos korlátai ellenére is.

Az MR vizsgálat egyrészről pótolja a CT hiányosságait. T2 súlyozott felvételeken az oedemás agyállomány mint magas jelintenzitású terület látható és képe jóval demonstratívabb mint a CT-n a hypodenzitásé. Ugyanakkor nem alkalmas a vérzések detektálására olyan finomságban, mint a CT (2, 15).

A HSE egyértelmű diagnózisa a biopsiás anyag vizsgálata során nyerhető. A jelenleg elfogadott eljárás a CT vezérelt stereotaxiás tűbiopsia (13). Egyes szerzők (2, 6, 7, 22) az ex juvantibus antiviralis kezelést ma is veszélytelenebbnek tartják – mondván, a manapság használatos acyclovir nem toxikus, „felesleges" alkalmazása nem okoz gondot –, minthogy kitegyék a beteget a biopsia kockázatainak.

A biopsiás anyag többféle módon dolgozható fel:

– fény- és elektronmikroszkópos vizsgálat;

– sejttenyészet beoltása agyszövettel – pozitivitás esetén a vírus cytopathiás hatása 1–4 napon belül kifejlődhet (7, 9);

– a vírusantigének immunfluoreszcenciás vizsgálata már két órán belül értékelhető;

– a legspecifikusabb a vírus izolálása az agyszövetből – ez 48 órán belül pozitív lehet; negativitás csak 5 nap múlva mondható ki (9).

A HSE-nek tartott és biopsián átesett betegek kb. 50%-ánál nincs pozitív eredmény. Ennek oka lehet, hogy más betegségről van szó, nem megfelelő a biopsia helye, nem megfelelő az anyag vizsgálata (7).

A herpes simplex encephalitisek döntő többségét konzervatívan kezelik. Az intracranialis nyomás gyógyszeres csökkentése, az agy oxigénellátottságának biztosítása és az antiepilepticus kezelés (7, 13, 16) mellett a specifikus terápia bázisát szelektíven a vírus DNS-re ható acyclovir képezi (2, 6, 9, 22).

Konzervatív módon uralhatatlan intracranialis nyomásfokozódás esetén szóba jöhet a műtéti megoldás – külső és/vagy belső decompressio. Ez lehet kiterjedt egy vagy akár kétoldali craniectomia, melyhez társulhat az oedemás, elfolyósodott, necroticus agyállomány eltávolítása is (5, 13, 16). Hasonló sebészi megoldást közöltek acut haemorrhagiás leucoencephalitises betegnél (3).

A fentiek ismeretében jogosan felvetődő kérdés, hogy a HSE ismerete betegünknél befolyásolta volna-e a műtét indikálását? Erre a válasz egyértelműen nem, mivel herpes simplex encephalitisnél a fatalis kimenetel oka elsősorban a súlyos agyoedema miatti intracranialis hypertensio és fenyegető beékelődés, nem pedig a parenchymás károsodás.

Esetünk külön érdekessége az uncus állományából eltávolított, szövettanilag is bizonyított angioma – mint accidentalis lelet – mely CT vizsgálat során a kontrasztanyagot nem halmozta és az angiogramokon sem volt látható.

Esetünk tanulsága, hogy egyes nagy kiterjedésű, agytörzsi compressiót, beékelődést okozó térfoglaló folyamatok vitalis indikációi alapján sebészi megoldást igényelnek még akkor is, ha szokványosan konzervatív gyógymóddal kezelendők.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Majtényi Katalin dr.-nak (Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet) és Csanaky György dr.-nak (Pécsi Orvostudományi Egyetem, Kórbonctani Intézet)

IRODALOM: 1. *Bognár I., Kardos G., Horváth K. és mtsa:* Herpex simplex vírus okozta encephalitis. Orv. Hetil., 1982, *123*, 432–425. – 2. *Cameron, P. D., Wallace, S. J., Munro, J.:* Herpes simplex virus encephalitis: Problems in diagnosis. Dev.

Med. Child. Neurol., 1992, *34*, 134–140. – 3. *Coxe, W. S., Luse, S. A.:* Acute hemorrhagic leukoencephalitis. J. Neurosurg., 1963, *20*, 584–596. – 4. *Enzmann, D. R., Ranson, B., Norman, D. és mtsa:* Computed tomography of herpes simplex encephalitis. Radiology., 1978, *129*, 419–425. – 5. *Feldman, R. A., Shende, M. C.:* Herpes simplex virus encephalitis simulating a frontoparietal convexity neoplasm. Surg. Neurol., 1975, *3*, 329–332. – 6. *Fishman, R. A.:* No, brain biopsy need not be done in every patient suspected of having herpes simplex encephalitis. Arch. Neurol., 1987, *44*, 1291–1292. – 7. *Griffith, J. F., Chien, L. T.:* Herpes simplex virus encephalitis. Med. Clin. North Am., 1983, *67*, 991–1008. – 8. *Hanada, N., Kido, S., Terashima, M. és mtsai:* Non-invasive method for early diagnosis of herpes simplex encephalitis. Arch. Dis. Child., 1988, *63*, 1470–1473. – 9. Herpes simplex encephalitis. The Clinical Neurosciences; vol. I. Churchill–Livingstone, 1983, 341–343. old. – 10. Herpes simplex encephalitis. Surgical pathology of the nervous system and its coverings. John Wiley and Sons., 1976, 153–159. old. – 11. *Koskiniemi, M., Vaheri, A., Taskinen, E.:* Cerebrospinal fluid alterations in herpes simplex virus encephalitis. Rev. Inf. Dis., 1984, *6*, 608–618. – 12. *Környei I.:* Herpesvirusok okozta encephalomyelitisek. Neuropathologa. Akadémiai Kiadó, Bp., 1987, 197–201. old. – 13. *Lunsford, L. D. Martinez, A. J., Latchaw, R. E. és mtsa:* Rapid and accurate diagnosis of herpes simplex encephalitis with computed tomography streotaxic biopsy. Surg. Neurol., 1984, *21*, 249–257. – 14. *Margolis, M. T., Glickman, M. G., Hoff, J.:* Focal encephalitis simulating neoplasm. Neuroradiology, 1972, *4*, 3–5. – 15. *Neils, E. W., Lukin, R., Tomsick, T. A. és mtsa:* Magnetic resonance imaging and computerized tomography scanning of herpes simplex encephalitis. J. Neurosurg., 1987, *67*, 592–594. – 16. *Page, L. K., Tyler, H. R., Shilliton, J.:* Neurosurgical Experiences with herpes simplex encephalitis. J. Neurosurg., 1967, *27*, 346–352. – 17. *Rowley, A. H., Whitley, R. J., Lakeman, F. D. és mtsa:* Rapid detection of herpes-simplex-virus DNA in cerebrospinal fluid of patients with herpes simplex encephalitis. Lancet, 1990, *335*, 440–441. – 18. *Schlüter, B., Aguigah, G. G., Bürk, G. E. és mtsai:* Herpes-simplex-enzephalitis im Kindesalter. Monatsschr. Kinderheilkd., 1991, *139*, 457–464. – 19. *Schroth, G., Gawehn, J., Thron, A. és mtsai:* Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. Neurology., 1987, *37*, 179–183. – 20. *Simin, M., Koller, M.:* A herpes simplex és varicella-zoster vírusok okozta központi idegrendszeri megbetegedések diagnosztikus ellenanyag vizsgálatai: feltételek és hatékonyság. Orv. Hetil., 1985, *126*, 63–66. – 21. *Sunstrum, J.:* Herpes simplex infections: A Review. J. Clin. Immunol., 1989, *12*, 175–178. – 22. *Wasiewski, W. W., Fishman, M. A.:* Herpes simplex encephalitis: The brain biopsy controversy. J. Pediatr., 1988, *113*, 575–578. – 23. *Whitley, R. J., Morawetz, R. B.:* Herpes simplex virus infections. Neurosurgery. McGraw-Hill Book Company, 1985, vol. III. 1987–1993. old.

(Kasó Gábor dr., *Pécs*, Rét u. 2. 7623)

Minden fajta fájdalmas heveny és idült mozgásszervi panasz esetén kitűnő lehetőség az

ELMETACIN oldat

• az egyetlen indometacin tartalmú külső antireumatikum

• az egyetlen spray formájában alkalmazható antireumatikum

Recept nélkül kapható!

Előállító: Luitpold Pharma München

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Cseténvi Artúr	1910	Kiskunhalas, TBC Gi. vez. főo. nyd.	1995. 11. 21.
Dr. Dombai Klára	1932	Bp., Jahn F. Kh. Rtg szakfőo. nyd.	1995. 10. 13.
Dr. Erdős Zoltán	1912	SOTE, I. Gyerm. Kl. egy. tanár nyd.	1995. 10. 04.
Dr. Gábor Pál	1922	Szeged, Ri. Onkol. szakfőo. nyd.	1995. 11. 28.
Dr. Gáti Tibor	1929	SOTE, Kórélett. Int. egy tanár	1995. 09. 09.
Dr. Gönczi Judit	1942	HIETE, Radiol. Kl. egy.docens	1995. 12. 09.
Dr. Gulyás Pál	1922	Szentes, Kh. Rtg. főorvos nyd.	1995. 08 15.
Dr. Huszák István	1906	SZOTE, Ideg-Elme Kl. egy. tanár nyd.	1995. 11. 14.
Dr. Juhász Imre	1932	Szeged,Kh.-Ri. nőgyógy. adjunktus nyd.	1995. 09. 20.
Dr. Lucza István	1931	Szentes, Kh. Reuma főorvos nyd.	1995. 09. 03.
Dr. Nagyváradi József	1940	Beremend, üzemi főorvos	1995. 11. 13.
Dr. Polgár Ferenc	1936	Szekszárd, Kh. Gyermekoszt. szakfőo.	1995. 11. 18.
Dr. Rochlitz József	1935	Dél-pesti Kh. higién. oszt. ov. főorvos nyd..	1995. 09. 29.
Dr. Tóth Melinda Mária	1962	HIETE, Kp. labor kp. gyakornok rokkant nyd.	1995. 10. 15

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

A Szt. Margit Kórház szülészet-nőgyógyászati osztálya történetéből (1923–1963)

Az óbudai *Szent Margit Kórháznak* létrejötte pillanatától legnagyobb gondja volt, hogy a szervezeti-gazdasági szubordináltságon belül – hiszen a János Kórház fiókkórházaként működött – igazi betegellátó intézménnyé váljék, önálló arculatot harcoljon ki magának. Helyzetét sokáig paradoxszá tette, hogy miközben az elmondottak alapján szerepe, lehetőségei erősen behatároltak voltak, kiváló orvosok egész sora került ki falai közül és benne a szerény keretek ellenére is kimagasló gyógyító munka folyt. Különösen erélyes volt a küzdelem az önálló szülészet-nőgyógyászati tevékenység lehetőségeinek megteremtéséért, a szűk kapacitás tágításáért. Ezt igyekeztünk bemutatni az Orvosi Hetilap olvasóinak abban a tanulmányunkban, amely az első világháborút követő évekig követte a kórházi krónikát (12).

1923-ban – *Neumann* Szigfrid halála után – a Szent Margit Kórház nőgyógyász vezető nélkül maradt. A szülőnőket, az ambuláns és fekvő nőgyógyászati betegeket az Új Szent János Kórház nőgyógyászati osztályára bízták; felvettek ott egy segédorvost, akit beköltöztettek a Margit Kórházba (12).

A Margit Kórház 1941-ben nyerte el gazdasági önállóságát s csak 1950-ben különült el teljesen. A betegellátást azonban 1897-től – működése első percétől – külön orvosi és nővérgárda végezte. A *kölcsön-segédorvos* intézményét tehát – még ha át is hívta telefonon a főorvost nehéz esetekhez – példátlannak mondhatjuk; másutt sem alkalmazták, holott az indok – a dühöngő infláció – az egész országot sújtotta.

1926-ban, amikor már 400 körül járt a szülések száma, az *Óbudai Hegyvidéki Szövetség [*szőlészek és bortermelők civil szervezete – napjainkban alakult újjá (11)] kérelemmel fordult a főpolgármesterhez. Elpanaszolták, hogy bár a normális szüléseket ellátja a kórházban lakó segédorvos, a szinte naponta előforduló komplikált esetekben a vajúdók sorsa nemegyszer bizonytalan. Nem új dolgot kérnek, legalább a régi állapot visszaállítását.

A fővárosi Közkórházak Központi Igazgatóságának javaslatára a kérelmet elutasították. A rendelő orvosi állások – mint amilyet Neumann Szigfrid is betöltött – megszűntek, főorvost pedig csak bizonyos ágyszám esetén lehet kinevezni; I. osztályú főorvos betegosztálya minimum 80, II. osztályúé 50 ágyas kell legyen. Megoldásnak csak a kórház bővítése és új szülészet-nőgyógyászati osztály építése tűnt.

A bővítést a fővárosi közgyűlés már 1911-ben elhatározta, de a munkálatok elkezdését a telekszerzés nehézségei gátolták a tulajdonosok túlzott igényei miatt. Bírói kisajátítási eljárás indult, ami hosszú huzavona után 1914-re – éppen az I. világháború kitörésekor – fejeződött be. Egy évtizednél is több kellett ahhoz, hogy a bővítési terv ismét napirendre kerüljön, de a Főváros még 1929-ben is csak az előmunkálatok finanszírozásának ígéreténél tartott (7).

A reménytelen helyzetet váratlan esemény oldotta meg. 1929 augusztusában a *Bakáts téri Kórház* szülész főorvosát, *Frigyesi* József magántanárt professzorrá nevezték ki; helyét áthelyezéssel töltötték be. *Mansfeld* Ottó került oda, a Szent István Kórház 2. sz. – ún. prostituált – nőgyógyászati osztályának főorvosa. A *Közkórházak Főorvosi Értekezletén* ekkor az az ötlet született, hogy ne csak erre az István kórházi állásra írjanak ki pályázatot, hanem a Bakáts téren eddig betöltetlen – csak papíron, státusként létező – 2. sz. szülész főorvosi állásra is. Az ide kinevezendő főorvost pedig helyezzék a Szent Margit Kórházba.

Az események felgyorsultak (6). Az 50 évi titkosság feloldása után ismertetjük a jelölő szakbizottság névsorát; elnök: *Gerlóczy* Zsigmond, a Közkórházak Központi Igazgatója, tagjai: *Mansfeld* Ottó Pál, *Nádory* Béla, *Schmidlechner* Károly, *Szili* Jenő, *Wenczel* Tivadar.

A jelölést az *1. ábra*, a polgármesteri jóváhagyást a *2. ábra* mutatja be. November 1-jén *Bud György (3. ábra)* elfoglalta főorvosi állását a Szent Margit Kórházban.

Illetményét havi 378 pengőben állapították meg, amihez negyedévenként 385,50 lakbér-hozzájárulás és havi 13,60 közlekedési segély járt. Levonás nyugdíjalapra 4% volt. (Kiemelt értelmiségiek, vezető állású köztisztviselők kerestek ennyit akkoriban.)

Bud György 34 éves volt ekkor, 8 éve orvos. Szigorlóként kórbonctanon, majd rövid ideig az egyik sebészeti klinikán működött. 1922-ben lett gyakornok a budapesti II. sz. Szülészeti Klinikán. Három év múlva a Collegium Hungaricum ösztöndíjasaként Berlinbe került egy évre – nőgyógyászati és elmekórtani tanulmányok folytatására. Utána ismét a II. sz. Női Klinikán dolgozott mint tanársegéd. Pályázatához mellékelt munkáiból két cikkét emeljük ki. Az egyik a korabeli magánházi szülészet árnyoldalaira emlékeztet; címe: *„Az elhanyagolt és sikertelen műtétek után klinikára szállított szülésekről"* (1). Negyvennégy esetet ismertet, amelyek között tragikus végű is akad. A másik címe: *„Nőgyógyászati hasmetszéseknél alkalmazott drainezésekről"* (2). Megtudjuk ebből, hogy a II. sz. Női Klinikán közel 11 év alatt 2556 laparotomiát végeztek, amelynek 3%-ánál – 76 esetben – alkalmaztak drenázst szigorúan körülhatárolt javallatok alapján.

Bud főorvos egy segédorvossal kezdte működését, vagyis nagy nehézségekkel, hiszen a szülések száma ekkor már évi 6–700 körül mozgott; alorvosra még évekig kellett

tanári ténykedésüket beszüntetik és a már hirdetett előadásaikat nem tartanák meg, az igazgató-főorvosok értekezlete a két főorvosi állásra vonatkozó javaslatát tisztelettel a következőkben terjeszti föl.

Első helyen:

K o v á c s F e r e n c dr. egyetemi magántanár urat, a kir.magy.Pázmány Péter tud.egyetem II. sz. nőgyógyászati és szülészeti klinika vezető tanársegédét,

M i h á l k o v i c s E l e m é r dr. m.kir.egészségügyi főtanácsos urat, az O.T.I. rendelő intézet oszt.vez.orvosát,

T o l d y L ó r á n t dr. urat a Ferenc József kereskedelmi kórház osztályvezető orvosát,

K o v á t s I s t v á n dr. pécsi Erzsébet tudományegyetemi magántanár urat, az O.T.I. rendelő intézet oszt.vez.orvosát,

G ő c z y L a j o s dr. pécsi egyetemi magántanár urat az Erzsébet tudomány egyetem szülészeti és nőgyógyászati klinikája vezető tanársegédét;

Második helyen:

S z é n á s y J ó z s e f dr. urat az Országos Stefánia Szövetség szakosztály vezetőjét,

B u d G y ö r g y dr. urat, a kir.magy.Pázmány Péter tudomány egyetem szülészeti és nőgyógyászati klinikája tanársegédét.

jelöli.

B u d a p e s t, 1929. október 26.

Gerlóczy Zsigmond dr.
egyetemi tanár,
igazgató,
a Felsőház tagja.

1. ábra: A Fővárosi Közkórházak Központi Igazgatóságán 1929. október 22-én megtartott jelölő szakbizottsági ülésről szóló *jelentés* részlete (a „pipa" alakú jelek a főpolgármester kézjegyei a kinevezett két pályázó nevénél)

BUDAPEST SZÉKESFŐVÁROS
POLGÁRMESTERE

152.698/1929.-X.szám.

M é l t ó s á g o s F ő p o l g á r m e s t e r U r !

A székesfővárosi közkórházaknál üresedésben levő 2 s z ü l é s z - f ő o r v o s i állásra beérkezett 10 / T i z / darab kérvényt azzal van szerencsém megküldeni Méltóságodnak, hogy a közkórházak központi igazgatójának a javaslatához hozzájárulok.-

Budapest, 1929. október 26.

Ali. .polgármester.

2. ábra: A szakbizottsági jelölés *polgármesteri jóváhagyása*

1. táblázat: Osztályelnevezések, orvosi állások

Év	Esemény	Orvosi ellátás	Megjegyzés
1924	név: Új Szent János kórház *szülészeti fiókosztálya*	1 segédorvos	felelős: Nádory Béla főorvos
1929	Bud György főorvosi kinevezése	1 főorvos 1 segédorvos	segédorvos: Ehrlich Oszkár
1930	Új név: *Önálló szülészeti osztály*		
1931	alorvosi státus elvi engedélye		anyagi feltétel!
1932	Új név: *Szülőosztály*, később *szülő-és nőbetegosztály*		
1933	alorvosi állás betöltése	1 főorvos 1 alorvos, 1 segédorvos	első alorvos Lehoczky Győző

várnia. Az *1. táblázat* ismerteti az osztály különböző elnevezéseit és orvosgárdájának kialakulását 1923–1933-ig. 1933-ban foglalta el állását az osztály első alorvosa, *Lehoczky* Győző – a későbbi onkológus-nőgyógyász, nőorvosnemzedékek tanítómestere. Kinevezésekor Bud főorvos tartósan beteg volt, így kb. fél évig egy beosztott orvossal – *Serb* György segédorvossal – ő vezette az osztályt. Hiba nélkül minden beteget ellátott, Schautaműtétet is végzett. A főorvos felgyógyulása után az együttes munka hamarosan érdekes szakmai újítást eredményezett, az ún. *„Bud-fecskendő"* megszerkesztését és alkalmazását; mindehhez aktív szerep jutott Lehoczky alorvosnak.

Egy *injekciós készülékről* van szó, amely két fecskendőből áll; ezek a beteg karjára helyezett fémlapon lévő rugós tartókkal rögzíthetők. A fémlap elején furatos csap van rögzítve, amelyet a fecskendőkkel gumicsőtoldalékok, a vénával üvegcsövecskét közrefogó gumicső köt össze, egy oldalsó toldalék pedig az infúziós készülékkel is összeköt. A csap 7-féle állítása teszi lehetővé az altatás, kiegészítő gyógyszerelés, kontrasztanyag bejuttatása, oldatok hígítása, közvetlen infúzió stb. célok elérését (3, 4).

Számos kül- és belföldön megjelent közlemény ismerteti a készülék alkalmazásának területeit (műtéteknél, szüléseknél). Az osztály másik – széles körben propagált – tudományos témája a terhességi dermatosisok patogenezise és kezelése góc felkutatásával s azok kiirtásával. Az osztály szülészeti tevékenységének körülményeiről *Bud* György 1933 végén levelet írt a főpolgármesterhez. Leírta ebben, hogy a

„26 ágyas osztályon évenként most már kb. 1000 szülést vezetnek. A gyermekágyasok nemegyszer az ágyak között elhelyezett hordágyakon fekszenek, sokukat orvosi meggyőződés ellenére idő előtt bocsátanak haza. A szülőszoba, amelyet Semmelweis óta templomnak kell tekinteni, a Margit Kórházban nincs elkülönítve, a gyermekágyas terem végén található, szűk, kétágyas, hely kényelmetlen, a vajúdókat alig lehet megközelíteni. Szülészeti műtét esetén egy szomszédos, egyúttal fürdőszobának használt helyiségbe – az ún. 'szülészeti műtőbe' – vittetik a

szülőnő, amelyben szinte megmozdulni alig lehet; gőzlevezető híján a levegő néha elviselhetetlen. A vajúdók jajkiáltásai, a műtét alatti zajok kihallatszanak a gyermekágyas terembe, ahol pihenni jóformán lehetetlen. A gyermekágyas terem minden szennye ugyanakkor behurcoltatik a szülőszobába. A steril dobozok, varróanyagok helyszűke miatt a folyosón vannak elhelyezve." (6).

Több más negatív körülmény felsorolása után kéri a méltóságos főpolgármester úr meghallgatását. A szolgálati útnak megfelelően a Közkórházak Központi Igazgatósága terjeszti fel a levelet azzal a kiegészítéssel, hogy a felsorolt hiányosságok az adott építkezési viszonyok következményei és a megoldás a jelen épületben túl nagy költséget igényelne.

Beosztott orvosnak lenni ezen az osztályon nem lehetett könnyű feladat. Az 1935-től 1940-ig kinevezett kilenc kolléga közül ugyanis heten (!) csak néhány hónapig dolgoztak a Szent Margit Kórházban; egymásnak adták a kilincset. A hosszabb ideig megmaradók közül *Ehrlich* Oszkár bennlakóként kezdte a „hőskorszakban", *Serb* György pedig segédorvossága után alorvos lett – *Lehoczky* Győző távozásakor – 1935–1938-ig, 7 évet töltött összesen az osztályon.

Azt nem tudhatjuk, hogy Bud György főorvos említett és más drámai hangú felterjesztései milyen összefüggésben álltak későbbi sorsával. A Fővárosi Levéltár anyaga évtizedek után nem hiánytalan; az 1941-es regiszterben található egy cím: „Bud György nyugdíjazása" – ez az irat hiányzik. A főorvos ekkor 46 éves volt. Unokahúga (5) közlése szerint rövid ideig magánrendelést folytatott, majd előbb Jánoshalmán, később Dunaharasztiban körzeti orvos lett, itt halt meg 1958-ban leukaemiában.



3. ábra: Bud György főorvos fényképe

1942 elején *Sövényházy Ágost*ot nevezték ki főorvossá, aki megtörte az eddigi hagyományt: 1897 óta a négy nőgyógyász vezető után ő volt az első, aki az I. sz. Szülészeti Klinikáról került a Margit Kórházba. A Széchényi Könyvtárban 16 különlenyomatát őrzik, amelyek közül 5 tanulmány a szülészet társadalmi vonatkozásaival foglalkozik, a többi főként nőgyógyászati tárgyú. Kis szerep jutott számára osztályunk történetében, mivel 1944 nyarán a Szent Margit Kórház katonai kórház lett. A szülészet Szentendrére költözött, Sövényházy főorvos pedig a Szent János Kórházban működött ezután 1945-ben bekövetkezett haláláig.

A háborús események nagyon megviselték a kórház épületét; a szovjet katonák 1944 karácsonyán foglalták el, amikor a közeli Schmidt-kastélyt (ma: Kiscelli Múzeum) német alakulat birtokolta és az értelmetlen harcot még hetekig folytatta (10). A gyógyító munka 1945. március 23-án indult újra a romos épületben; a felszerelési anyagok hiányoztak, ablakok, ajtók nem voltak. A megindúló helyreállítást néhány közelben lakó medikus, lelkesen munkához látó ápolónő, műtősnő (pl. Mazur Emma, Benedek Margit) és más kollégák mellett, nőgyógyász orvosok is *(Upor* Sándor, *Ivanics* Pál, *Villax* László, *Mecseki* Rudolf) segítették. A kórház fokról fokra nyerte visszsza önbecsülését és lassan kialakult a gyógyításhoz szükséges légkör. 1945 májusában *Bősze* Lajost nevezték ki az osztály főorvosává, aki működését a debreceni Női Klinikán kezdte; közleményei főként a szülőutak sérüléseivel foglalkoztak. Három hónappal később a főváros *Ottó József*et, az I. sz. Női Klinika magántanárát nevezte ki az osztály vezetőjévé.

Tizenegy felkutatható közlése közül kiemelném „A nőgyógyászat fejlődése 1938-ban" című 44 oldalas tanulmányát (8) és az I. sz. Női Klinika 15 éves hüvelyi méhkiírtásos anyagát elemző írást (9).

Röviddel kinevezése után ('45 októberében) megüresedett a vezető főorvosi állás a János Kórház szülészet-nőgyógyászati osztályán és ide is Ottó Józsefet nevezték ki; mind a két osztályt ő vezette ezután, de rendkívüli nehézségek közepette. 1945 decemberében ugyanis a Pestet Budával összekötő egyetlen közlekedési lehetőséget, a Manci hídnak titulált pontonhidat fel kellett szedni a jégzajlás miatt; a Kossuth híd csak '46 tavaszára készült el. Így a pesti oldalon lakó Ottó főorvos hajnalonként lesétált a Duna-partra, ahonnan rendőrségi vagy katonai motorcsónakon jutott át Óbudára. Gyalog (néha autóstoppal) folytatta útját a Margit Kórházba. Teendői elvégzése után a déli órákban folytathatta kalandos útját a János Kórházba, ahol várta a 120 ágyas osztály (13). Csak feltételezéseink lehetnek afelől, hogyan került haza otthonába estefelé.

1946 februárjában *Bősze Lajos* visszakapta főorvosi állását a Margit Kórházban, Ottó főorvos pedig a János Kórházban működött tovább – de csak öt évig. 1951-ben egy – szakmai körökben akkoriban többféle és ma már aligha tisztázható szóbeszédek által kísért – furcsa esemény történt, az, hogy *Ottó Józsefe*t ismét a Margit Kórházba, *Bősze Lajost* pedig a János Kórházba helyezték át – mindkettőjüket vezető főorvosnak. Ottó József ezután 12 esztendeig – 1963-ban bekövetkezett haláláig – működött a Margit Kórházban. A szülészet-

nőgyógyászati osztály itt ekkor már 40 ágyas, külön bejáratú szülőszobával, előkészítővel és három nőgyógyászati kórteremmel bővült.A zsúfoltság azonban a növekvő forgalom miatt megmaradt, a munkakörülmények csak kevéssé javultak.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton mondok köszönetet az adatgyűjtéshez nyújtott szíves segítségért a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum és Könyvtár, a Medinfo, valamint a Semmelweis OTE I. sz. Női Klinikája és a Szent János Kórház könyvtárai dolgozóinak.

IRODALOM: 1. *Bud, Gy.:* Orvosképzés, 1929, 4–5. füzet. – 2. *Bud, Gy.:* Orov. Hetil., 1930, *74,* 529–535. – 3. *Bud, Gy.:* Intravénás injectiós készülék altatásra, vér-, konyhasó- és más anyagok gyors adagolására. Műtétek. Állatkísérletek. Orv. Hetil., 1934, *78,* 16–18. – 4. *Bud, Gy.:* Hüvelyi teljes kiirtások intravénás altatásban kartartóm és injectiós készülékem segélyével. Orv. Hetil., 1934. *78,* 711–713. – 5. *Bud Melitta:* Szóbeli közlés. – 6. Budapest Főváros Levéltára. – 7. Budapest Székesfőváros Statisztikai és Közigazgatási Évkönyvei. Bp. Stat. Hivatal. – 8. *Ottó, J.:* Nőgyógyászat fejlődése 1938-ban. Orvosképzés, 1939, 6. – 9. *Ottó, J.:* 15 évi nem rosszindulatú elváltozások miatt végzett hüvelyi méhkiirtásos anyagunk. Jubileumi kötet (dr. Frigyesi József egy. ny. r. tanár 70 éves születésnapjára) 1945–1946. – 10. *Pintér, E.:* Az óbudai Közkórházak története, kiemelten a Margit Kórházé. Emlékbeszéd, 1992. január. – 11. *Verő Tibor:* A Szent Margit Kórház Szülészet-Nőgyógyászati Osztályának története. Orv. Hetil., 1995, *136,* 307–310. – 13. *Villax, L.:* Szóbeli közlés.

Verő Tibor dr.

A művészetek és az orvosok kapcsolatrendszere

Az orvosok affinitása a művészetek iránt régen föltűnt már, mindenki tud híres példákat felhozni arra, hogy orvosi tanulmányokat vagy munkát folytató szakemberek átcsúsztak valamelyik művészeti területre és híres festőkké, írókká váltak. *(Rabelais, Csehov, Maugham, Németh László, Medgyessy Ferenc* szobrászművész stb.). Az orvos–művész személyiségek legátfogóbb lexikonát Arnaldo *Cherubini* jelentette meg 1977-ben. (1). Ebben nemcsak olasz szerzőkről emlékszik meg, hanem számos ország fiáról is; a magyar alkotókról is. Ebben igyekeztünk az elérhető adatok birtokában tág képet adni (2).

Most a kérdés más izgalmas oldalán szeretnénk elgondolkodni. Elsősorban arról, vajon mi vezeti az orvosokat egy-egy művészeti ág felé? Véletlen-e találkozásuk festészettel, irodalommal, vagy „sorsszerű", s ha igen, érdemes kikutatni a mélyén fekvő tendenciákat, indokokat.

Szükségszerű vagy véletlen?

„Suszter a kaptafához!" – emlegetik nemegyszer, ha kiderül, hogy egy szakember, legyen orvos vagy mérnök, valami furcsa hobbival tölti (fecsérli) az idejét. Nemegyszer megkérdőjelezik, vajon jó szakember-e az, aki ideoda kapkod, ahelyett, hogy csak a szakmájában élné ki magát.[1]

A technika és az ambíció az utolsó 60–100 év emberére egyre gyorsabb ütemet ró, minden szakma a maximumot követeli rabszolgáitól legyen az üzlet, tudomány, orvoslás, tanítás vagy asztalosmesterség. A magas fizetésekkel a cégek jogcímet is szereznek ahhoz, hogy alkalmazottaik minden gondolatával és energiájával rendelkezzenek. Ritkán gondolnak arra, hogy a legnagyobb eredményességet úgy lehet elérni, ha erőinket nemcsak bedobjuk és fogyasztjuk, hanem regeneráljuk is. Ennek sok módja van a kirándulástól a sporton át a nemes szórakozásokig. A művészet egyike a legjobb kifutópályáknak.

Úgy tűnik, az orvosok gyakrabban kötnek ki egy-egy művészeti ágnál, mint legtöbb más szakma művelői. Számtalan orvosról tudjuk, hogy zenélt, festett, írt.[2] Ennek okát kutatva vizsgáltuk meg: Mi a kapcsolódása az orvosi pályának a művészetekhez? Specifikus-e ez? Fölfedezhető-e bennük valami közös? Mit vár az orvos a művészi tevékenységtől?

Konfrontálódás a romlással

Az orvos örökké az élet mezsgyéjén dolgozik, percenként konfrontálódik a test és lélek drámáival, a világban biztonsággal mozgó egyén előtte megrettent, erejétől megfosztott pácienskent jelenik meg, aki a sorssal vagy a végzettel került szembe és tőle, az orvostól várja a felmentést, a segítséget. Az orvos sikerek és kudarcok hullámzásában él, ha lelkiismeretes, minduntalan felmerül az elégtelenségérzés benne. Fokozatosan izolálódik, mert betege titkát nem adhatja ki, így a „kibeszélés" freudi gyógyításából is kizáródik. Hangulatára is ráül az emberi szenvedésben való részvétel és a meg nem oldott feladatok súlya. A betegség adta válsághelyzet veszi körül, ez az ex lex állapot, ami igen megterhelő. Amellett rengeteg dolgot nem ért, hiszen fölfoghatatlanok, túl bonyolultak. Megpróbál hát kitörni a sokkal nagyobb szabadságot adó művészetek egyike felé, ahol a dolgokat nem vakvéletlenek szabják meg, hanem az alkotó ember. Oda vágyik, ahol a dolgok megoldhatók.

Senki más nem szomjazza hát jobban azt a közeget, ahol nem ilyen őserdei törvények, nem ilyen érthetetlenség uralkodik, hanem a dolgok emberileg áttekinthetők és kiszámíthatók: egy maga megalkotta tiszta képletű világra vágyik.

Ezt kizárólag az alkotómunka teremtheti meg.[3]

A művészetek helye a világban

1. A világ és az ember

A) Az anorganikus létezés és biológiai ellentéte (1. táblázat). Az anorganikus világegyetem a biológiai létezéstől teljesen eltérő, sőt ellentétes elvek, alapprincípium szerint létezik és működik, abszolút szenvtelenül, talán valóban

[1] Igaz, azt is szemére vetik az orvosnak, hogy túl sok időt veszteget el kongresszusokkal, előadások fabrikálásával, ahelyett, hogy... A mértékről nyilván esik szó, amiben pedig a lényeg rejlik

[2] Ezek a személyiségek nem a szakma haszontalanjai közül kerültek ki, hanem a nagyon is produktívak közül.

1. táblázat: Az anorganikus világegyetem és a bilógiai létezés jellemzői

Világegyetem	Ember, élővilág
Teljes alávetettség: genetikus + véletlenszerű	Teljes szabadság
Kaotikus rend (őserdei)	Saját rend, forma
Véletlenszerűség	Tiszta képletek, következetesség
Betegség: Oka? Következménye? Kimenetel?	Alakítás a kezünkben
Negligált sorsok	EMBERI SORSOK
Történés: összevissza	Saját rend szerint értelmesen, emberien rendezett
Lélektelen, kegyetlen és érdektelen kozmikus tövényszerűség = életidegen. „Halott anyag vak keringése a vaksötét fagyos semmiben"	INDIVUDIALCENTRIKUS: csak az élet számít, mindennek kell oka legyen, értelme és célja
Érzések? Fájdalom? Szenvedés? Halál?? „AZ MI?"	„Gyertek oltani, ég a ház!"
A gondolat, a szándék, mint ilyen érvénytelen Emlékek, értelem vára ismeretlen fogalmak „Az mi??"	MAGÁRAMARADÁS→ Művészet

2. táblázat: Az orvosi pálya és a művészi tevékenység jellemzői

Orvosi pálya	Művészi tevékenység
Kemény realitás	Emberi
Kész helyzet	Kitörés
A természet életidegen törv.: csak a véletlenszerűség, kaotikus, kusza, érzéketlen szervezettség	Megtervezhető emberi rend
Élővilág szempontjainak negligálása	Minden az élővilág szempontjából értékelődik
Teljes érzéketlenség bajra, jóra, csapásra, létre vagy nemlétre	Organikus életcentrikusság
Csak a fajfennmaradás a cél	Csak az individuum
Teljes kötöttség: öröklődés, környezethatás, reakcióképesség vagy képtelenség, sorsszerűség = befolyásolhatatlanság	Teljes szabadságra törés. Megértés kényszere: „A tiltott alma". Beleszólási jog, élethez való jog elvárása
Genetikus + SORS-DETERMINATIO	ÖNRENDELKEZÉS
HALÁL	ÉLET
EGYÉNISÉG HÁTTÉRBEN	~ ÉRVÉNYESÜL

„létezik". Nem vesz tudomást a hozzákapcsolt biológiai képződmények, élőlények érdekeiről, vágyairól, érzelmeiről[4] hiszen ehhez receptorai sincsenek.

Az 1. táblázatban foglaltam össze az általam legfontosabbnak vélt szempontokat. Bonyolult kapcsolatrendszerről lévén szó, ez bárki által kiegészíthető. Kapcsolat"? Nem érzem egész helyénvalónak, hiszen hogyan lehet kapcsolatról beszélni ott, ahol egyik tényező egy megszabott mozgásrendszer tehetetlen, *passzív* résztvevője,[5] a másik létét viszont meghatározzák félelmei, szorongásai, indulatai, szabadulási, kitörési vágya, messzeirányuló tervei, alkotási késztetése,[6] más emberekhez, lényekhez fűződő, rettenetesen fontos kapcsolatai és végül céljai (amelyek ilyen relációban teljesen értelmetlennek tűnnek, de feltételezésük nélkül nem is élhetne emberi értelemben vett életet).

Megállapíthatjuk, hogy a világegyetem alkatrészei és az élővilág, különösen az ember között semmiféle lényegi kapcsolat nincs (leszámítva a helyi, véletlenszerű találkozást), legföljebb atomáris azonosság létezik (de ez már molekuláris szinten se teljes). Regulációjában pedig a világon semmi közös nem fedezhető fel a holt világ tehetetlenségi mozgása és a szerves-élő világ bonyolult regulációja között.[7] Így aztán tökéletes antagonizmusban kell megalkotnia saját létezését, és kialakítani a maga egyéni-közösségi másik világát.

B) A biológiai világ nagy ellentéte:

Az „élővilágban" is csak kemény védekezési rendszerrel tudja megtartani sajátságait: kezdetben az elemek, vadállatok elleni harc, ma a maga teremtette zavarokkal való csaknem reménytelen küzdelem nehezíti létezését. Fennmaradását csak a benne állandóan működő vad védekező-támadó szisztémák és mechanizmusok (immun, hormonális, agyi stb.) állandó harckészsége és kiemelkedő intelligenciája biztosíthatja.

2. Az élővilág dilemmája

A világ és az élőlények fenti inkongruenciáit[8] súlyosbítja az, hogy magában az élővilág berendezkedésében is alapvető ellentmondás uralkodik. Ennek a biológiai antagonizmusnak az a lényege, hogy a természet legföljebb a fajok fennmaradásában érdekelt (ha érdekelt egyáltalán), ezt támogatja némileg: az egyes egyed teljességgel irreleváns számára. Ezzel szemben az embert kizárólag saját és közvetlen környezete túlélése, érdekei, szempontjai, vágyai, elképzelései foglalkoztatják, ő ezekért vív élethalálharcot. A világ helyzete legföljebb közvetve és ezzel kapcsolatban érinti.

3. Az orvosi pálya szempontjai

Szakmánk (mint nyilván más szakmák is) ráadásul speciális ütközőpontokat is hordoz az ember és világ, ember és művészetek viszonyában. Erre ad szempontokat *2. táblázatunk*.

---

[3] Még egy terület van, amely ilyen szabad terepet biztosít, ez a matematika, ahol egyszerű kautélákat állapítottak meg, amellett a nehézségeket – kicsit faramucin – átugorják posztulátumokkal, azaz olyan megállapodásokkal, amelyeket nem szabad vitatni, el kell fogadni őket akkor is, ha tudománytalanok és erre még magyarázatot sem adnak. Tudomásom szerint az orvosoknak nincs nagy affinitása a matematikához, talán mert túl elvont s nekik éppen a megfogható, körülírható kell.

[4] Holott a biológiai lények, s főleg az ember létét ezek a mozgatórugók szabják meg, mint érzelmek, vágyak, törekvések, indulatok, szorongások, cél, és okkeresés, nem is léteznek „adatbázisában", amely emberi szempontból csak mint „holt, merev, befolyásolhatatlan" ítélhető meg.

[5] „elszenvedőjének" lehetne mondani, ha ez a szó viszont nem lenne érzelemhez kötött

[6] amely lehet elmúlás elleni ösztönös kitörés is

[7] A világ(egyetem) monotonságával, állandóságával szemben (mert csak mozgásirányváltozás létezik adott ellipszispálya mentén meg fölaprózódás, kihűlés) az élővilág a végtelen variáció = bizonytalansági tényezőt hordozó szerves anyag, amely ráadásul az átörökítés rabságában és esetlegességében, biológiai anyagok kölcsönhatásában, külső hatásokat is elnyelő tulajdonságokban őrzi, egyéni jelekkel teletűzdelve, sérülékeny különállóságát és állandóan változó jellegét.

Itt azt keressük, milyen tulajdonságok, és akciók azok, amelyek az orvost a művészi tevékenység felé sodorják. Csak a speciálisan orvosi aspektusra villant rá, nem szerepelnek benne a mindenkit érintő általános mozgatóerők, mint a szép keresése, a harmónia iránti örök emberi vágy ebben az idegen világrendben és kaotikus létezésben, a hangok, a dallam, a disszonanciák feloldásának varázsa, a színek összetett (stimuláló, megnyugtató, felkavaró, átvezető) psychés effektusa.

4. A művészet célja

Ha megpróbáljuk megfejteni, mi a művészet célja vagy ha jobban tetszik a mozgatórugója, talán közelebb férkőzünk saját motivációinkhoz is. *Babits* a világirodalomról azt tartja, hogy az „emberiség tudatra ébredése" (3). *Arany* szerint „a valóság égi mását" keresi az alkotó. Szerintem inkább valamiféle harmóniát keres a zűravaros világban, akármennyire furcsán hangzik, magyarázatot szeretne kapni megoldatlanságaira, s ha az értelem, a ratio, a tények ezt nem adják meg, indirekt jeleken át szeretné megközelíteni a konkrét eszközökkel kifejezhetetlent, az érthetetlent. Mozgásteret és metodikát kap a művészetektől.

5. Tudomány és művészet

Mit várunk a művészetektől?

1. *A világ rendjének keresését.* Mégpedig nem azon a síkon, amelyben a tudomány dolgozik, hanem egy másikon. Ellentétesen? Nem tudom, lehet-e így fogalmazni? Tény, hogy a tudomány dolga a valóság felderítése, a meglévő dolgok kihámozása a tudatlanságból. Ezt adatok begyűjtésével, azokhoz való szigorú ragaszkodással éri el. Az irodalom *hozzáférési útja* merőben más. Itt a fantázia szabad asszociációk rendszerén át éppen azokat az összetartó erőket sejteti meg, amelyek a dolgok mélyén mint mozgatóerők munkálkodnak. A *ki nem mondhatót mondja ki*, az eddig észre nem vettet jeleníti meg. A síkok mögé les, de ezzel nem elégszik meg, hanem új, kongruensebb, nekünk megfelelőbb világot teremt.

2. A művészet világképet ad, az igazság vázát fölöltözteti a képzelet, az álmok, a remények lepleibe, azaz a csontvázból légző, élő, érző valóságot formál és benéz a lélek mélyére is. „Emberiesít."

3. A tudomány a konkrétumokat igyekszik megállapítani, a művészetek azt, ami e mögött rejlik.

4. A művészetek és általában az alkotómunka feladata az emberi rész felkutatása, a lélek felszabadítása a hit, a bizalom, esély felvillantásával, színekkel, dallamokkal. Az emberi kapcsolatok feltárásával és kiszélesítésével. Néha úgy érezzük, a művészi tett nem más, mint *menekülés* a sivár valóság elől. Mi orvosok túl sok rémséggel, megoldatlansággal találkozunk, szükségünk van valami szilárd támaszra. *Babits* így ír *Swiftről:* „A beteg kedélynek egyetlen fölénye volt ez a művészet, egyetlen bosszúja a világ ellen."

Kikapcsolódás, kiegészítő „sport"

Az orvosnak a művészet *kikapcsolódásra* kell, állítják sokan. Én aktívabbnak érzem a kapcsolatot és azt tartom, hogy az orvos *kiegészítő foglalkozása* a művészeti tevékenység. Ebben benne van az is, hogy nem véletlenül keressük meg pont ezeket a módszereket és utakat, ennek jól definiálhtó oka kell, hogy legyen. Ez áll közel a szakmánkhoz (noha látszólag legtávolabbi) mégis ez a megnyugtató terepünk, egy sokszínű térellentétes oldal. Milyen műfaj is állhatna közelebb a gyógyítás erőfeszítéseihez, lázadásához, bukásaihoz, szépségéhez és az életet veszélyeztető emberi küzdelmekhez, mint a dráma?

Valahogy el vagyunk kötelezve a két tevékenységi formának, a gyógyítás mindennél fontosabb kötelezettségének és a másiknak, amely képes feloldani megoldatlanságaink, konfliktusaink, az emberi reménytelenség alól. (Fölteszem itt a kérdést, nem ezért idegenkedünk a reménytelenség irodalmától, nem ezért irritál *Kafka* vagy *Becket*, nem ezért vetjük meg a negatív írókat, a gunyorosokat, a rombolókat *(Voltaire, Sartre)?*

Kiélés, teljesebb élet

Az orvos munkája elég egyoldalú, hiszen a specializálódás kifejezetten csőlátást kíván meg tőle. Érthető, hogy ebből ki-ki kell törnie, hogy teljesebb életet élhessen.

A lelkiismeretes orvos gyakran él az elégedetlenség légkörében: nincs kibékülve magával, tudásával, gyógyítási hatalmával de tudományával sem, mert érzi a beteg jogos többet várását. *Megoldatlanságokkal* van tele. Biztos talajt keres: Körülötte sok minden kiszámíthatatlan, megokolatlan, erkölcsileg elfogadhatatlan (gyerek gyógyíthatatlan betegsége, születési hibák; értékes ember nyomorúsága, gonosz virulása). A tudomány hiányai hamar előbuknak s akkor ott áll tehetetlenül. Ebből a lelkiállapotból csak egy olyan tevékenység jelenthet kiutat, ahol ura lehet a történéseknek, színeknek, mondanivalóknak, megfogalmazásnak, formáknak. És ha elakadna, a képzelet kisegítheti, átemelheti szakadékokon. Olyan foglalatosságot keres, ahol ő szabja a feltételeket. Ilyet pedig csak valamely művészi tevékenység tud megteremteni (1, 4, 7).

Márai így vall problémánkról (8): „Hippokratész még hitt abban, hogy csak az az igazán orvos, aki annak született, mint egy művész. Ebben én is hiszek. S ebben az értelemben az orvoslás kissé művészi alkotás is. Mint ahogy az alkotó művésznek akkor sikerül a remekmű, ha tökéletesen tudja a mesterségét s a tetejébe látomása is van műve belső tartalmáról. Úgy gyógyítani is akkor lehet csak, ha az orvosnak látomása van betegéről és betegségről s e látomásnak aztán gyógyítás formájában alakot ad."

Ezt a látomást kergeti az orvos a művészi alkotómunkában, ennek a megteremtéséhez kap módszereket a színek-sejtések-formák-dallamok világában.

Kiszabadulás

De a művészi munka valami fölszabadulás is saját kicsinyes énünkből. Mit ad az irodalom? Azt, hogy kibújhatunk szűk lehetőségeink hálójából, unalmas vagy megviselő hétköznapjainkból és remek, izgalmas, érdekes, néha rémséges, de akkor sem átlagos alakokba bújhatunk és olvasmányainkban megélhetünk olyan életeket, amelyekre vágynánk, de nem kaptuk meg. A zene egy elvontabb, de éppen ezért még izgalmasabb hatalmas térbe kalauzol el. A jó festmény rávezet, milyen meglepően és újszerűen lehet látni a világot, magunkat: amikor a dolgokat meglepő színekkel és formákkal vetíti elénk, izgalmas felfedezésekhez juttat: magunkra döbbent és kiszélesíti horizontunkat. A művészet végtelenné tágíthatja a teret, amely a mindennapi életben fojtogat, máskor jelentéktelenné nyomja azt, ami szép lehetne. Az orvos művészi munkájával nagy-nagy lélegzetet vehet és kiszellőztetheti tudatát. Eszerint a művészet *színpad*, érzékeny hangszer, amelyen lejátszhatjuk a magunk életelképzeléseit sokkal gazdagabb formában, mint ahogy megélhetjük azokat.

Teremtő, alkotó munka

A megteremtésen, a megalkotáson van a hangsúly. Nemcsak a szobrász farag, alakít az amorf anyagon, míg formák, mozdulatok, üzenetek nem bomlanak ki a keze

[8] Nevezhetjük statikus zavarnak, fizikális ellentmondásnak

alól, hanem az író is így teremt magához mérhető világot, amelynek törvényei nem állnak szöges ellentétben saját ösztöneivel, meggyőződésével és vágyaival. Ezt az emberi mértékű világot meg kell teremteni. Még a legmerevebb realista vagy naturalista is saját eszményített világot alakít ki, amikor tömörít, sűrít, az időfogalmat széttördeli (Virginia *Woolf:* Flush című műve, *Proust, Wilder, Fournier*).

Újfajta világkép

Fogalmazhatunk úgy: a művészet lehetőség a világ újrafogalmazására, emberi megfogalmazására. A művészi alkotómunka – a hit és töretlen remény mellett – az egyedüli kiút az élet kiúttalanságából. Lehetőség arra, hogy olyan világot teremtsünk magunk köré, ahol a dolgok a mi meglátásunk, szükségleteink és vágyaink szerint rendeződnek. A művészet felvértez kudarcaink ellen, felmentést ad legyőzhetőségünkért, magyarázatot ad kétségeinkre és kerek, egész történetekbe foglalja sorsunkat (amely a valóságban sohase teljes, minden amorf, sikamlós). De az irodalomban, művészetekben formát kap: áttekinthető, világos és elfogadható formát, ezenfelül értelmet is, mert szilárd az ok és okozat viszonya, sőt a végén ott fénylik a cél, amely felé érdemes törni: emberivé, értelmessé teszi a világot.

Új dimenzió

Végül a művészet létforma, egy új dimenzió,[9] amelyet föltár számunkra és egyszerre megváltoztatja vele a világot: eddig érthetetlen titkok nyílnak meg és látókká válunk. *Van Gogh* olyasmit vett észre a világban, amiről addig sohasem tudtunk, *Csontváry* látomásai pedig kiszélesítették látásmódunkat. Ez a meglepő újdonság néha vissza is rettenti a nézőt.

Játékosság

Végül egy nagyon fontos ok, amely a művészetek felé vonz: ez a *játékosság*. Szakmánk sok mindent ad, de a játékosságtól a legmesszebb áll. Tudományosan bizonyított a játék alapösztöne és szükségessége. Ezért (is) ideális megoldás az orvos számára, ha a művészetekből merít erőt ahhoz, hogy el tudjon szakadni a realitások deprimáló élményeitől és játszani tudjon a dolgokkal.

Fintor

Az emberek érdekes reakciója az, hogy ha valaki több helyen próbálja érvényesíteni magát, arra rögtön rásütik, hogy dilettáns, rossz szakember. Nehezen okolható meg, miért lesz rossz szakember az, aki szabad idejében vitorlázik, netán fest vagy ír? Az a valószínűbb, hogy a művészi tevékenység elmélyíti az orvos munkáját, segíti visszanyerni erőit. Beleérző képességét biztosan erősíti, amit betegei érezni fognak.

Miért lenne rossz, pláne kevesebb, ha valaki orvos létére megpróbálja megfogalmazni azt, amit nem ért? Az irodalom vagy valamely művészi ág segítségével megkeresni konfliktusai feloldását, kibogozási módját, amelyet a józan tudomány sohase ad meg, hisz nem ez a feladata.

[9]Utalunk a szerző most megjelenő könyvében: *„Nehéz orvosnak lenni"* a *Dimenziók* c. zárófejezetre (6).

Tiszta képletek?

Az ember szereti az átlátható szerkezeteket. Az orvos operáljon, az író írjon. Mindkettő teljes embert kíván. Noha a gyakorlat azt mutatja, hogy sok író marad fenn egy vagy néhány művével *(Dante, Swift, Defoe, Madách)* és egyáltalán nem biztos, hogy aki sokat ír, az maradandóvá válik *(J. Romain, Galsworthy)*.

Izraelben élő kedves kolleginánk és barátom küldött most egy újságkivágást. Ebben az alábbi idevonatkozó gondolatokat találtam:

A. B. *Yehoshua* költő most kapta meg az izraeli irodalmi díjat (10). Ezzel kapcsolatban a következőképpen nyilatkozott: „1970-ben olyan díjat kaptam, amely arra szolgált, hogy az írónak egy évig ne legyen gondja, hanem szentelje teljes idejét az irodalomnak. És ekkor életem legrémesebb élményével szembesültem: Képtelen voltam leírni egy épkézláb mondatot és úgy éreztem, elvesztettem írói képességemet. Szerencsére most, amikor megkaptam ezt az újabb kitüntetést, egyszerre minden gép, szerkezet elromlott a lakásomon, úgyhogy rohangálni kellett ide-oda, nem fogadhattam a gratulációkat otthon. Ismertem olyan Nobel-díjast, aki megőrült, mert úgy érezte, nem érdemelte meg, a másik öngyilkos lett." Azzal fejezi be: „A családom az első, minden más azután jön. Ha a feleségemhez beteg jön, mert ő psychologus, akkor én veszem át a háztartást, mert az írás ráér."

Tökéletesen így van: 1. Beteggel töltött időnk nem az írástól elvett áldozat; 2. A művészetekkel bíbelődés nem a beteget lopja meg, sőt még adhat is neki valamit. 3. Írni, festeni amúgy sem lehet hivatalnok módra. Írás születhet utcán, villamoson, buszon, éjszaka vagy hajnalban. 4. A benyomásnak érnie kell. Sikerét nem az dönti el, hogy mellette meggyőződéssel és teljes erőbedobással gyógyítunk-e. Orvosi munka mellett éppúgy érhetünk el sikereket, mint a francia tanár Butor vagy az orvos Duhamel. Még Csehov is orvosi munkája *mellett* alkotta meg műveit. A siker, az érték ezek szerint nem attól függ, valaki főfoglalkozásban űz-e egy mesterséget vagy úgy mellékesen hadakozik mindennél fontosabb feladatával.

Egy nehéz kérdés

Egy kollegina tette föl azt a nagyon idevágó kérdést: mi van azokkal az orvosokkal, akik zenélnek, olvasnak, anélkül, hogy írnának vagy zenét szereznének? Azaz a zene, irodalom szerelmeseivel, élesztőivel, kibontóival? *Mivel magyarázzuk a műértő, rendszeresen koncertre járó, művészetérzékeny orvosok fogékonyságát, elkötelezettségét?* Első pillanatban megakad az ember.

Az alkotással kiléphetünk megterhelő mindennapi munkánkból, egy magunk teremtette megnyugtatóbb világba. A művészetek értői, élvezői viszont egy nagy szellem zseniális zenéjének, egy nagy író gondolatainak bűvkörébe jutnak, egy gazdag mesevilágba: így alighanem még nagyobb sanszuk van arra, hogy belehelyezkedjenek egy valóban nagy szellem, nagyszerű stiliszta, érzékeny szemű alkotó világába. Így semmiképpen sem kap kevesebb indíttatást, legföljebb energiái oszlanak meg másképpen: az alkotó, akkor is, ha nem produkál zseniális művet, a létrehozás, sűrítés, megfogalmazás nagyon aktív küzdelmével tapossa ki magának a menekülési ösvényt. A műértő pedig részévé válik egy nagy tehetség, egy nagy szellem sokkal tágabb világának.

Mindkét megközelítésnek közös a táplálóere: A zene leginkább, de egy jó festmény és sikerült irodalmi alkotás is bizonyos elvonatkoztatás, az események, dolgok más síkba, ismeretlen, szokatlan perspektívába, megvilágításba helyezése.

Márpedig tudjuk, milyen csodákra képes a művészi portrénál egy éles oldalvilágítás, vagy milyen sejtelmes elvonatkoztatottságot ad az arcnak, ha a világítás hátulról jön és a hajszálak éles felvillanásában homályban maradnak a vonások. A 30-as–40-es évek fotóművészete szenzációsan tudott élni az ellenfény eszközeivel *(Dulovics (5), Vadas, Szöllősi)*.

Erre a transzpozícióra az orvosnak különös szüksége van, amint azt az előbbiekben igyekeztünk megvilágítani. Neki van leginkább szüksége a nézőpontváltásra, aki kénytelen állandóan a halál perspektívájából, a romló funkciók és az érthetetlenségek birodalmából tekinteni a dolgokra. Az életet más nézőpontból kell neki bemutatni ahhoz, hogy lelki egyensúlyát visszanyerje.

A *zenében* világos a váltás: a zenei hatás eleve nagyon korlátozottan magyarázható (hangok összecsengése azonos vagy oszthatós hullámhosszak révén), de mi a magyarázata, hogy ennek jó érzést kell agysejtjeinkben, központjainkban kelteni? Kihathatnak az idegi kapcsolatteremtés gyorsaságára, minőségére? Márpedig ennek így kell lennie: melyikünk nem élte át, akárhányszor beült egy szép koncertre, hogy a dallam követése mentén érzésvilágunk, gondolataink el ne kalandoznának olyan vidékekre, amelyek addig eszünkbe sem jutottak? Meglepő gondolatokon száguldunk keresztül, elveszítjük nehézkedési, visszahúzó terheinket, szárnyalni tudunk, érzéseink feltelődnek: látszólag teljesen elszakadtunk a zenétől – néha szégyelljük is „figyelmetlenségünket", holott a zene hallatán éppen ezzel az átemeléssel végezte el feladatát. Gondolom, mindennek , sőt még más komponenseknek is része van a művészi hatás felszabadító, érzésvilágunkat megtermékenyítő hatásában.

A zene biztosan valamiféle átmenet egy magasabb rétegbe, valamiféle közti szférába, az elvont szellemiség egyfajta előszobájába: már elvesztette a konkrét világ falait, így korlátozottságát is. A zene egy általánosabban érvényes világot nyit meg számunkra.[10]

A *festészetnél* kissé más a helyzet. Ott talán 1. a jelen megőrzésének az öröme káprázt el, az, hogy a mulandóság kijátszható, a romboló idő elgáncsolható, és megállítható a pillanat a maga szépségében, furcsaságában vagy torzságában, attól függően, hogy melyik divatirányzatban született; 2. a színek meglepő összetétele, a jól ismert formák megkavarása, megszépítése vagy elcsúfítása kap meg, azaz a játék, amellyel úrrá leszünk a ránk kényszerítetten, mintegy fintorral utasítjuk el a száraz és kegyetlen kis realitást, amely fojtogat; 3. a művészet szempontjából a legfontosabb: a színek olyan furcsa, megkapó, néha akár visszataszító kombinációjával szembesülünk, a világot annyira másképp, gazdagabban, kifejezőbben, élesebben látjuk, mint szokásos felületes szemlélődéseinkben, hogy ez maga is kiragad életünk unottságából, laposságából. Meglep, néha meg is botránkoztat, ekkor kihívja ellenállásunkat, de ezáltal elgondolkodtat és új utakra visz.

A szobrászatban talán a méltóság, az állandóság, a formák szépsége és a maradandóság kisugárzása az, ami az orvost leginkább megfogja.

Hogy a műélvezet vagy egy partitúra megelevenítése, vers vagy pláne dráma életre keltése különbözik-e az alkotástól, az új teremtésétől, vagy azzal szorosan összefügg, további elgondolkodást érdemel.[11]

Miért pont az Orvosok?

Eddig azt világítottuk meg, hogy az orvosokat mi köti a művészetekhez, illetőleg mit keresnek az orvosok a művészetben, mi hajtja őket feléjük?

De megkerültük annak elemzését, vajon a felfedett szempontok nem éppen úgy esnek latba bármely más szakmánál?

Érzésem szerint semmiképpen sem. Az építész eleve alkotó, egész működésében ura formáknak, térnek, anyagnak. Ebben kielégülést talál, ez némileg elszigeteli az élet nyomorultságának percenkénti zaklatásától. A tanár a legegészségesebb anyaggal dolgozik, a friss és kíváncsi fiatal szellemmel, teli életéhséggel. Ezek formálása, alakítása, terhelése és telítése a legszebb alkotómunka, amelyben méltán találhat kielégülést (mármint egy igazi, jó tanár). A nevelés, ha lelkesen és ügyes kézzel végzik, szebb, mint egy szobor kifaragása. A lelkész helyzete egyértelmű, elkötelezettsége, hite fölülemeli az emberi gyarlóságok elkeserítő szakadékain. A technikus is ura az anyagnak, képes megoldani az eléje hozott hibákat, mert ezek megfoghatóak, uralhatóak. A keletkezett zűrzavar – munkája után – újra emberi rendbe jön és a dolgok medrükben folynak tovább. A nehéz (fizikai) munkán lévőt teljesen leköti feladata, nem marad energiája „lelkizésre" és filozofálásra. Elvégezni a feladatot, ez a legnagyobb elégtétel, amellyel beleomolhat pihenésébe.

Így az orvos, nem különös értékével, csupán helyzeti adottságában valóban különleges helyzetet foglal el, jóval sérülékenyebb, mint a legtöbb foglalkozás rabja. És sokkal több felmentésre szorul nap mint nap.

Arra a kérdésre kerestünk választ, mik az orvosi pálya és a művészetek kapcsolódási pontjai, hogy fér el a szakmában ez a látszólagos kétarcúság, mi indítja az orvost, hogy pont a művészetekhez forduljon és mit vár ettől a tevékenységtől?

A hosszú és nehézkes fejtegetés helyett a nagy művész, *Mécs* László (1895–1978) egyetlen gyönyörű képpel mindenre választ ad, amikor a sétája közben megáll egy kert előtt, s megkérdi a gazdát, mi jón szorgoskodik?, s ezt a feletet kapja: *„Vadócba rózsát oltok, hogy szebb legyen a föld"* (9).

Higgyük, hogy az író, festő, szobrászkodó zenélő orvosok szépséget oltanak a gyógyításba, hogy elviselhetőbb legyen a szenvedés.

IRODALOM: 1. – *Appelboom Thierry:* Art, History and Antiquity of Rheumatic Diseases. Elsevier, Bruxelles 1987. – 2. *Cherubini Arnaldo:* I Medici Scrittori dal XV. al XX. Secolo. Editalia, Roma 1977. (Magyar anyag Hankiss J.) – 3. *Babits M.:* Az Europai Irodalom Története. Nyugat kiadó Leonardo: 935. – 4. *Berensmann R., Zimmermann A.:* Medizin in History und Kunst. Boehringer kiadás. – 5. *Dulovits J.:* Művészi Fényképezés. Királyi Egyetemi Nyomda 1940. – 6. *Hankiss J.:* Nehéz Orvosnak Lenni. Függelék: Dimensiok. Anonymus kiadó 1996. – 7. *Lyons A. S., Petrucelli R. S.:* Die Geschichte der Medizin im Spiegel der Kunst. Du Mont Buchverlag Köln, 1980. – 8. *Márai S.:* A Csalás. Új Idők, 1943. aug. 21, 34. sz. 215 old. – 9. *Mécs Leonardo:* Vadócba Rózsát Oltok, hogy Szebb Legyen a Föld. In: Vajthó L.: Magyar Költők II. 267. old. – 10. *Sommer Allison Kaplan:* Prize Fighter A. B. YEHOSHUA. Interview, Jerusalem Post Magazine 1995. Ápr. 28. Sz. 12–15. old.

Hankiss János dr.

[10] Milyen érdekes, hogy mindig „érteni" szeretnénk a zenét, ami eszerint fából vaskarika. De éppen, mert a ráció egyszerű eszközeivel nem megközelíthető, lendít át korlátainkon és szabadít fel, ismertet meg valami sokkal szabadabb életérzéssel.

[11] Két szempont ehhez: Néha kifejezetten az unalmas zenére vágyunk, megnyugtat a favágó, fűrészelés-zene (Haydn, Scarlatti), máskor a romantikus változatosság, a dinamika az, amely lecsillapít vagy átvezeti ingerlékenységünket valami mellékvágányra. Hasonlóképpen tűrjük el a jó detektívregény eredetileg szörnyűséges tendenciáját, hiszen gyilkosságról van szó. Minthogy azonban egy igazi jó detektívregényben a gyilkosság mindig személytelen, szinte testetlen, s csak a nyomozás, a szigorú logikai következtetéssor a lényeg, ez a *rend* visszaállításának, a jó győzelmének és a rossz bukásának élményét adja meg (amiben viszont a földi igazságszolgáltatás majd mindig adósunk marad!).

Megjelent a
GYÓGYTERMÉK VADEMECUM '95

Tisztelt Orvos kolléganők, kollégák!

Örömmel tájékoztatjuk Önöket, hogy az

Országos Gyógyszerészeti Intézet

ez évtől kezdve két nyelven, ***magyarul*** és ***angolul*** kiadja az ***1988-tól*** általa engedélyezett gyógytermékek szakmailag rendszerezett, hiteles és pontos, valamint teljes gyűjteményét, melynek címe:

GYÓGYTERMÉK VADEMECUM '95

Kft-nk – a Primexpharma Kft. – végzi a kiadvánnyal kapcsolatos piackutatói és forgalmazói tevékenységet. A kiadvány 1995. októberében jelent meg először teljes terjedelemben.

Ára: 1990 Ft+ÁFA.

Azok a partnereink, akik az első kiadást megrendelik, az 1996. és 1997. évi pótkiadást ***ingyenesen*** kapják meg. A pótkiadások tartalmazzák az ez idő alatt engedélyezett új gyógytermékeket, minden olyan változást, mely gyógytermékekkel kapcsolatos. Így a **szakemberek** folyamatos és pontos tájékoztatást kapnak a forgalmazható gyógytermékek teljes köréről.

A kiadványt elsősorban orvosoknak, gyógyszerészeknek, gyógyszertárvezetőknek, az ott dolgozó kollégáiknak, gyógyszertári asszisztenseknek, gyógyszer- és gyógytermékgyártóknak és forgalmazóknak, gyógynövényszaküzlet vezetőknek ajánljuk, valamint minden **szakembernek,** aki gyógytermékek iránt érdeklődik, napi munkája során azokkal kapcsolatba kerül.

Kérjük, amennyiben elnyerte tetszésüket e kiadvány, a mellékelt megrendelőlapot kitöltve címünkre visszaküldeni szíveskedjenek!

Munkájukhoz továbbra is egészséget kívánunk!

Címünk:

3301 Eger, Pf. 475
Tel/fax: (36)422-042, (36)316-355

Üdvözlettel,

Gömöry György
Ügyvezető Igazgató

Tartalom

Bevezető

Jelmagyarázat

1. Gyógytermékek részletes leírása
2. **Gyógyhatás szerinti csoportosítás (ATC-kód szerint)**
3. Hatóanyag szerinti csoportosítás
   - 3.1. Növényi eredetű hatóanyagok
   - 3.2. Állati eredetű hatóanyagok
   - 3.3. Egyéb eredetű hatóanyagok
4. Gyógytermék forma szerinti csoportosítás
   - 4.1. Aerosol
   - 4.2. Csepp
   - 4.3. Drazsé
   - ...
   - 4.22. Teakeverék
   - 4.23. Tinktúra
5. Gyógytermék kategória szerinti csoportosítás
   - 5.1. I. kategória
   - 5.2. II. kategória
   - 5.3. III. kategória
6. Nyilvántartásba vett készítmények
   - 6.1. Nyilvántartási szám szerinti csoportosítás
   - 6.2. Gyógytermék neve szerinti felsorolás
   - 6.3. Megújítás ideje szerinti csoportosítás
7. Gyártók neve szerinti felsorolás
8. Forgalmazók neve szerinti felsorolás
9. A gyógytermékekkel kapcsolatos hatályos jogszabályok
10. A hatóanyagok neveinek szótára
    - 10.1. Latin–magyar
    - 10.2. Magyar–latin

GYÓGYTERMÉK VADEMECUM '95

Igen, ____ példányban megrendelem a **Gyógytermék Vademecum '95** című kiadványt. Ára 1990 Ft+ÁFA/db.

Név: _____

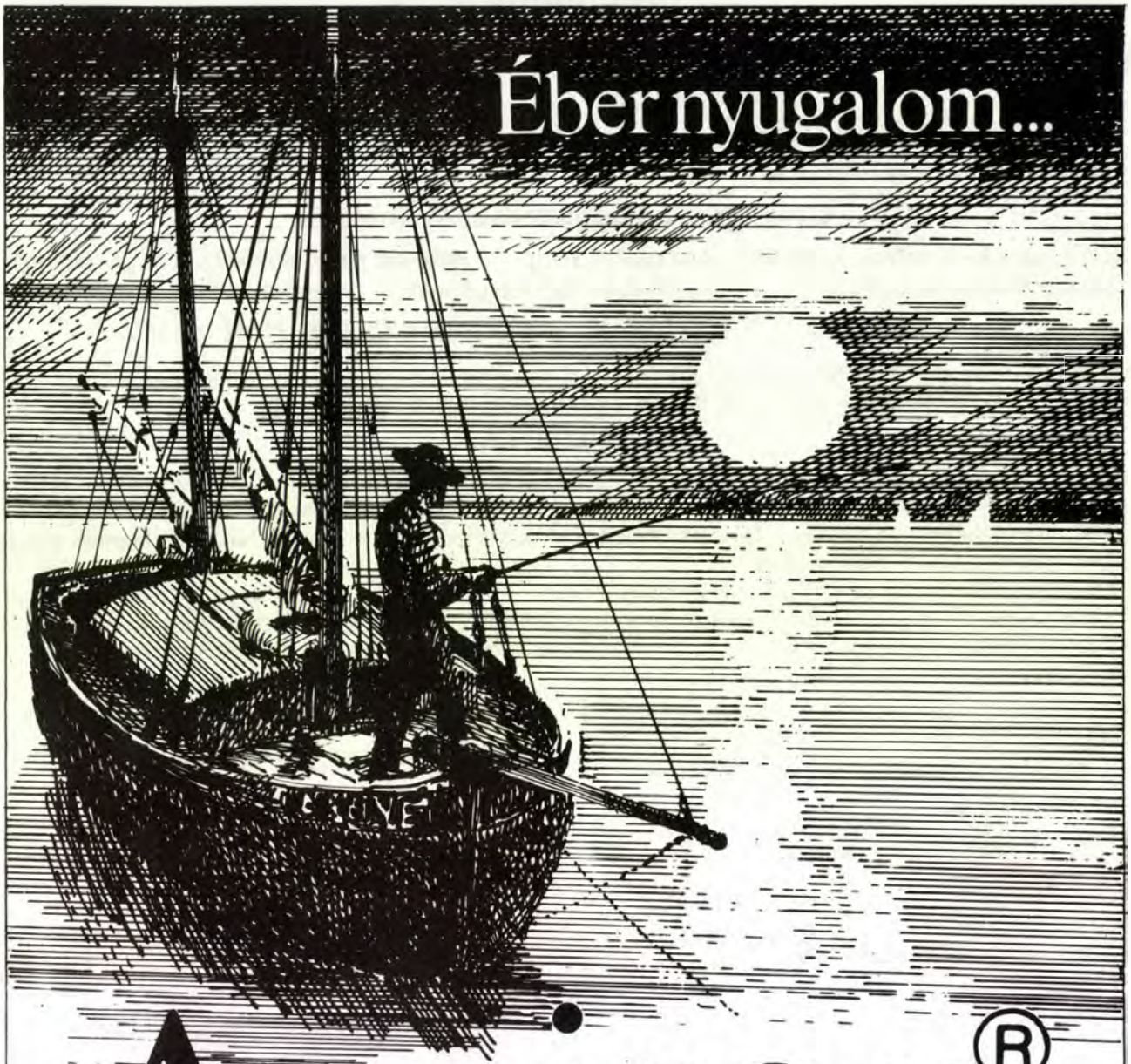
Cím: ir. szám: _____ város: _____

utca: _____ házszám: _____

dátum: _____ aláírás: _____

Az ellenértéket készpénzzel/átutalással teljesítem a számla ellenében. *5 példány feletti vásárlás esetén 20% kedvezményt biztosít a* ***Primexpharma Kft.***

Primexpharma Kft.
H-3301 Eger, Pf. 475



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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

GENETIKA

„Contempo 1995": Orvosi genetika. Korenberg, J. R., Rimoin, D. L. Cedars-Sinai Medical Center, Univ. of California-Los Angeles School of Medicine): JAMA, 1995, *273*, 1692.

Az orvosi genetika és az ún. Human Genome Project (az emberi géntérképezés) elsődleges jelentőségűvé nőtt fel a klinikai orvostudományban. Gyors fejlődés történt az öröklődő nonpolyposus colon carcinoma (mely az összes vastagbélrákos esetek 15%-áért felelős) molekuláris alapjainak tisztázásában, miután felismerték, hogy az ilyen betegekben négy elkülönült reparációs gén mutációja észlelhető.

A rákgenetika másik mérföldköve az emlő és ovarium carcinoma fogékonyság génjének (BRCA 1) izolálása volt 1994-ben. Az emlőrákos esetek mintegy 5%-a családi halmozottságot mutat s ez utóbbiakban a betegség visszavezethető a BRCA 1 és 2 génre (előbbi a 17q12q-21, utóbbi a 13q12-q13 kromoszómarégióban található). A BRCA 1 génben ez ideig mintegy 40 féle mutációt sikerült azonosítani, ami jelentősen hátráltatja a praesymptomás szűrővizsgálatok általános elterjedését, azonban – hasonlóan a cysticus fibrosis diagnosztikájához – ezek az eredmények nagy segítséget nyújthatnak bizonyos nagy kockázatú esetekben, ha azokat tapasztalt orvos-genetikusok ellenőrzése mellett végzik és értékelik.

Számos monogénes betegséget okozó gén klónozása sikerrel megoldott, most a kutatás a komplexebb gyakori betegségekre koncentrál, mint a coronariabetegség, a diabetes, a hypertonia, vagy a psychiatriai betegségek. A cél: megismerni azt a nagyszámú gént, amelyek ezekben szerepet játszanak és meghatározni azokat a génszekvenciákat, melyek ezen betegségek kifejlődésére nagy kockázatot jelentenek. Ez lehetővé tenné a predisponált egyének korai felismerését, így az életmód megváltoztatását és a preventív terápiát egyéni alapon ajánlhatnánk fel. Így a nagy kockázatú családokban felismert olyan egyének, akik nem hordozzák a kóros mutációt, nem igényelnének rendszeres felülvizsgálatot, így jelentős megtakarításhoz vezetnének.

1994-ben a vázrendszer dysplasiáinak molekuláris biológiájában is jelentős előrelépés történt. Ezek közül az a felismerés, hogy a chondrodystrophiáért a 4. chromosomán lévő fibroblast növekedési faktor 3 mutációja a felelős, különösen jelentős, mivel az esetek 95%-ában azonos nukleotid szubsztitúció található meg. A két másik fibroblast növekedési faktor receptor mutációját írták le craniosynostosisokban, Pfeiffer-syndromában és Jackson–Weiss-syndromában (FGFR 1, illetve 2) s várható, hogy más vázrendszeri rendellenesség és dysostosis esetében is ebben a receptorcsaládban fogják megtalálni a betegség okát.

Az autoszomális domináns neurodegeneratív kórképek leggyakoribb okát a trinukleotida ismétlődések expanziója által okozott instabil mutációkban találták meg, így CGG expanziót a fragilis-X syndromában, a CAG expanziót Huntington choreában, I. típusú spinocerebellaris ataxiában és dystrophia myotonicában, de valószínűleg ilyenek várhatók a II. típusú spinocerebellaris ataxiában, schizophreniában és psychosis maniaco-depressivában is.

A nagy feloldású (high resolution) cytogenetikai technikák olyan szubmikroszkópos chromosomalis hiányokat és átrendeződéseket is láthatóvá tesznek, melyek eddig nem voltak megfigyelhetők. Ezekről tudjuk, hogy felelősek olyan betegségek kifejlődéséért, mint a conotruncalis szívfejlődési rendellenességek, vagy a Williams-, a Prader–Willi-, az Angelman-, a DiGeorge-, vagy a velocardiofacialis syndromák, a rosszindulatú betegségek egy részében is megfigyelhetők translocatiók, deletiók de más átrendeződések okaiként is felfoghatók. Általuk megmagyarázható az ún. genom imprinting (az anyai hatás), vagy az uniparentalis disomia jelensége is.

A Human Genome Project kiszélesíti a prenatális diagnosztika lehetőségeit, sőt a preimplantációs diagnosztikában is széles távlatokat nyit.

Jelentős előrehaladás történt a génterápiában is, amit jól jellemez például cysticus fibrosisban az ép gén bevitele az alsó légutak, vagy a rekombináns retrovírusok által genetikailag helyreállított autológ hepatocyták transplantatiója familiaris hypercholesterinaemiában.

Ígéretes arteriosclerosisban a vírusvectorok specifikus szerepe az endothelsejt átvitelében is. A génterápia tehát fejlődik, de a kiterjedt klinikai alkalmazás előtt számos akadályt kell még leküzdeni.

Szemere György dr.

Molekuláris medicina. Ugráló gének és az immunglobulin V génrendszer. Schwartz, R. S. (Massachusetts Medical Society, 1440 Main Str. Waltham, MA, USA): New Eng. J. Med., 1995, *333*, 42.

A myeloma multiplex akkor kezdődik, mikor egy B-sejt mutáción megy át. Ha a tumoros klón 10^{11} B-sejtből áll, még nem mutatható ki elektroforetikusan a monoklonális ellenanyag, de 10^{12} sejt esetén a gammopátia egyértelműen kimutatható, 10^{13} myelomasejt esetén pedig a tünetek is jelentkeznek. A myeloma-betegek a hatalmas mennyiségű gammaglobulin ellenére, amit a tumor választ ki, érzékenyek a fertőzésekre, mivel az anitestek a védelem szempontjából haszontalanok (monoklonálisak lévén identikus antigén kötőhelyük van, holott az immunitás milliárdos nagyságrendű különböző antitest-molekulát és T-sejtet igényel).

Az immunológiai diverzitás kérdésének megválaszolásához akkor kerültünk közelebb, mikor Hozumi és Tongawa 1976-ban kimutatta, hogy a myelomasejtek a monoklonális ellenanyagaikat különböző génszegmentekből szerelik össze, melyek a myeloma prekurzor sejtben egyetlen kódoló szekvenciává egyesülnek.

A lymphocyták azáltal növelik a diverzitásukat, hogy a DNS különálló szegmentumaiból válogatják ki az antigén receptorok genetikai kódját. Így olyan képességük van, hogy több mint 10^{14} különböző antigénreceptort generáljanak.

Ez a diverzitás mintegy 200 génen nyugszik. Az antitest különbözőség fizikai szubsztrátjai a variabilis régiók génjei (V-gének), melyek DNS-t szolgáltatnak, melyből az éretlen B-sejtek kiszabják a receptor kódoló régióit, mely folyamat vége az Y alakú ellenanyag, a molekula két funkcionálisan elkülönült részletével.

Az antitestek diverzitása az Y karjaiban van. Ezek a variábilis régiók összeillő polipeptidekből, a könnyű- és nehéz láncokból állnak, melyek az antigén kötőhelyéül szolgálnak. Minden könnyű és nehézlánc tartalmaz három, ún. hypervariábilis régiót, melyek felelősek a legtöbb immunglobulin különbözőségéért, a specificitásáért és az individualitásáért.

Az Y szára, a konstans régió határozza meg az antitest effektor tulajdonságait, mint a komplementkötést, vagy az átjutást a placentán. Ennek a régiónak a variabilitása az öt immunglobulin izotípusra korlátozódik (IgM, IgG, IgA, IgD, IgE).

A nehézlánc variabilis régió génjeinek három fajtája van: a variabilis (VH), a különbözőségi (DH) és a kapcsoló (JH), melyek nem is valódi gének, csak annak szegmentjei.

A B-sejt mintegy 50 VH, 30 DH és 6 JH gént tartalmaz, de csak egyet használ mindegyikből a VH-DH-JH kódoló szekvencia összeszerelésére s arra nézve, hogy ezt hogyan teszi, két rekombináció aktiváló gént (RAG1 és RAG2) vizsgáltak részletesen. Ezek közül bármelyik sérül, a V-gén szegmentek nem tudnak rekombinálódni.

A VH-gén rekombinációs lehetőségei ilyen módon nagyok, de nem végtelenek. Más mechanizmusok nagyságrendekkel növelhetik az antigén receptorok diverzitását. Speciális enzimek szomatikus változásokat okozhatnak a DNS kódban ott, ahol a V-szegmentek kapcsolódnak, vagy egy másik enzim (a terminális dezoxinukleotidil transzferáz) véletlenszerűen hozzáadhat mintegy 20 nukleotidot az elvágott DNS végekhez, ezáltal az újra összeszerelt kódoló régiók a nehéz és könnyű polipeptid láncokat egyedivé teszik.

Az antigén receptor variabilis régiója így elegendő változatosságot biztosít ahhoz, hogy megkeresse a reziduális malignus sejteket a lymphomás vagy leukémiás betegekben.

Az éretlen B-sejt specifikus sorrendben szereli össze a V-génjeit. Először a nehézlánc szegmenteket köti össze DH → JH, VH → DH-JH sorrendben, majd az intronok kivágása után az összekapcsolt VH-DH-JH-Cμ szegmentek szolgálnak a nehézláncok transzkripciós egységeiként. A nehézlánc jelenléte a sejtmembránon meggátolja a VH génszegmentek további

átrendeződését, viszont szignálként szolgál a V_k szegment átrendeződéséhez.

A B-sejteknek két V-gén-sorozata van, (egy apai és egy anyai). Ha a B-sejt mindkét szülő V-génjeinek átrendeződése révén több antigén receptort fejezne ki, az elveszti specificitását és hatásosságát. Az ún. allélkizárás tehát a két szülői allél egyikére korlátozza az átrendeződést. Ez a mechanizmus megmagyarázza, hogy B-sejtes lymphomában vagy monoclonalis gammopathiában miért van csak egyféle könnyű- és egyféle nehézlánc.

Az átrendeződött V-gének mutáción eshetnek át az érett B-sejtben. Ez növelheti a felszíni immunglobulin receptorok antigénkötő képességét, miáltal a B-sejtklónnak növekedési előnye lesz azokkal szemben, melyek nem reagálnak az antigénre. Ezek a mutációk tipikusan a könnyű- vagy nehézláncok hypervariabilis régióiban történnek. Mivel az antigénkötő képesség mindössze 5–10 aminosavon múlik, egy olyan mutáció, mely egyetlen aminosavat változtat meg, az antitest affinitást tízszeresével növelheti vagy csökkentheti, sőt a specifitását is megváltoztathatja.

A V-gén-mutációk arra használhatók a klinikai gyakorlatban, hogy követni tudjuk a lymphomák, a leukémiák és az autoantitestek kialakulását. Egér V-génekből és humán C-génekből génmanipulációval előállított monoclonalis antitestek máris a klinikai gyakorlatban vannak és alkalmazásuknak csak a kutatók képzelőereje szab határt.

Szemere György dr.

Molekuláris Medicina – Onkogének. Krontiris, T. G. (Dept. of Medicine, New England Medical Center, 750 Washington St., Boston, MA-02111, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 303.

A retrovírusok tumorképző hatásáért felelős géneket a 70-es évek közepén szomatikus sejtekben is felismerték. Később rájöttek arra, hogy ezek a gének igen konzervatívak (azaz megőrzöttek az evolúció során); aktivált formájuk nem víruseredetű tumorban is fellelhető; a hatásuk domináns módon érvényesül; és hogy fontos szerepet játszanak a proliferáció szabályozásában (mint növekedési faktorok, receptorok, sejten belüli jelátvivők, transzkripciós faktorok). A jelátvitelben igen fontos szerepet játszik a foszforiláció, amely a fehérje konformációjának megváltoztatásával egyrészt aktiválja az enzimatikus – általában kináz – funkciót, másrészt, különösen a tirozin foszforilálásával, kapcsolódási („dokkoló") helyet biztosít különböző célfehérjék számára, így a jelátvitelben fontos molekulák a sejt megfelelő helyére koncentrálódnak. Ma már ismert az is, hogy a sejtproliferációt befolyásoló jelek igen sokfélék. Származhatnak a sejtből, vagy az extracelluláris térből (növekedési, adhéziós, trophikus faktorok), több jelátviteli utat is beindíthatnak, amelyek között kölcsönhatás alakulhat ki. Paradoxonnak tűnik, hogy ellenkező hatású jelek ugyanazt a célfehérjét aktiválhatják. A probléma lehetséges megoldását a jelszétválás (signal-splitting) kínálja. [Pl. a ligand által akivált transzmembrán receptor a jelátviteli ut(ak) több elemével lép(het) kapcsolatba.] Az egyik legrégebben ismert szabályozó onkogén a ras. Az aktivált ras fehérjéről a jel a magba jut – több lépcsőn át (Grb2 és Sos fehérjék „segítenek" a rasnak, hogy GDP helyett GPT-t kössön meg. Ezt követően inaktiválódik a ras a GTP hidrolízisével, a rasGAP-GTPáz aktiváló fehérje – közreműködésével. Az aktivált ras bekapcsolja a raf onkogént, majd újabb lépések után a fos és jun transzkripciós faktorok, ezek révén pedig a myc aktiválódik, ami a sejtet legalább egy proliferációs ciklusra készteti.)

Ahhoz, hogy ismereteink a terápiában is hasznosíthatók legyenek, fontos tudnunk az adott tumort vagy tumortípust szabályozó specifikus elemeket. Az egyik célpont pl. a ras lehet, mégpedig annak a kapcsolódó csoportnak (farnesyl) a gátlása révén, amely a rast a sejtmembrán belső felszínéhez rögzíti. További lehetőséget jelentenek a tirozin-kináz gátlók és a kapcsolódást (dokkolást) gátlók. A terápiás stratégiák újabb megközelítése a jelátviteli utak közötti kölcsönhatások kiaknázása, de ehhez az utakat és a kapcsolódásokat jobban meg kell ismerni.

Kopper László dr.

Szabadalom a génterápiára az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 907.

Az amerikai szabadalmi hivatal a nemzeti eü. intézetek számára szabadalmaztatta a génterápiás methodust (Nature, 1995, *374*, 393.). A szabadalom nagyon széles és védi a testből való sejtek kivételét abban, hogy beépítsék egy terápiás fehérjébe a gént és végül a megváltozott sejteket visszavigyék a testbe, ez az ún. ex vivo génterápia. Ezen a szakterületen dolgozó tudósok az amerikai szabadalomra hitetlenséggel reagáltak. Dr. Joseph Glorioso, a pittsburghi egyetemen a molekuláris genetika és biochemia professzora szerint ez a szabadalmazás olyan, mintha a szívtransplantatiót is szabadalmazták volna. A szabadalom azon alapul, amit French Anderson, Michael Blaese és Steven Rosenberg a National Instituts of Healthban már 1990-ben elvégzett egy adenosin desaminase deficientiás leánynál (ADA deficientia). Anderson szerint ők végezték az első génterápiát embernél. Utánuk következtek más betegségek, variálva a ráktól az AIDS-ig. A szabadalom azonban csak az ex vivo módszerre vonatkozik. Az in vivo technikánál a sejteket retrovirális vektorokkal a szervezeten belül modifikálják, ez a módszer nem esik bele a szabadalmazásba. Egyébként ez a módszer is Anderson részére áll szabadalmazás alatt. A szabadalom csak az USA-ra érvényes, a Marylandi Gaithersburg genetikai firma kapta meg a kereskedelmi engedélyt a National Institutes of Healthtől, mely 1988-tól finanszírozta a kutatást. Többen meg fogják támadni a szabadalmazót, mert nem Andersonék voltak az elsők az ex vivo technikában, hanem Martin Cline a californiai egyetemről, aki ezt a módszert használta thalassaemiánál. Cline vizsgálatait Israelben és Olaszországban végezte, mert ehhez nem kapott engedélyt az USA-tól. Cline egyébként csak azt vizsgálta, hogy az elv érvényesül-e a génth.-ban. De ő nem tudott terápiás eredményt kimutatni. De maga az elgondolás, az ex vivo génterápia nem volt új, amikor a National Institutes of Health megkezdte a kutatásait. Anderson szerint a szabadalmi hivatal kezdetben nem is akarta a szabadalmat kiadni mindaddig, amíg Anderson legtekintélyesebb riválisa nem közölte, hogy az ADA kísérletnél elvileg sem lehetett volna sikeres az ex vivo génterápia.

Ribiczey Sándor dr.

Intrauterin génterápia az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1003.

Az amerikai Institute of Medicine egy munkacsoportot létesített, mely az ivarsejtekben alkalmazott génterápiának következményeit köteles vizsgálni és kiértékelni az ún. ivarsejt-terápiát. (Nat. Med., 1995, *1*, 186–187.). Ez lesz az ivarsejt-terápia első amerikai nagy vizsgálata. A Food and Drug Administration (FDA) egyik vezetője lelkesen üdvözli a munkacsoportot, bár bizonytalan, mikor lesz realizálható az ivarsejt-terápia. A recombinans DNA bizottság egyik vezetője szerint kb. 20 évig kell várni ennek bekövetkeztére. Szerinte azok a jelenlegi próbálkozások, melyekkel a génterápiát tökéletesítik, tehát géneket próbálnak bevinni nagyobb mennyiségű sejtbe, a DNA-t integrálni a befogadó genomjába, a gén hatását fokozni – mindez oda fog vezetni, hogy az ivarsejtek is változtathatók lesznek. Az egyik olyan kezelés, mely véletlenül ivarsejt-terápiába ütközhet, az in utero génterápia. Könnyen elképzelhető, hogy a fiatal, embrionális fázisban való alkalmazásnál az ivarsejt is megváltozik. Eddig még nem igényelték az in utero génterápiát, de ez várható belátható időn belül. Ez év februárjában az FDA már jóváhagyott egy foetalis csontvelő-átültetést, ezeket gyorsan fogja követni a génterápia, legalábbis felnőtteknél ez történt. Egyébként egyebütt a világon már 13 kísérleti csontvelő-transzplantatio történt foetusoknál. Ez logikus az olyan betegségek kezelésénél, melyeknél a terhesség alatt kiterjedt neurológiai károk állnak elő és korai halálhoz vezethetnek. Ilyen betegség pl. a metachromatikus és globoid leukodystrophia. A Hopkins egyetem munkaegyüttese reméli, hogy a terhesség első 3 hónapjában, amikor az embrió még nem rendelkezik védekezési rendszerrel, a kilökődéses komplikáció elkerülhető lesz. Ebből az okból kellene minél fiatalabb embrióknál a somatikus sejtekben elvégezni a génterápiát, lehetőleg már a preimplantatiós embrióknál. Érthető,

hogy ilyenkor potenciálisan az ivarsejtek is megváltozhatnak. Barbara Cullinton, a Nature Medicine (1995, *1*, 181.) főszerkesztője az elmúlt 20 év érveit ismerteti. Volt, aki a génterápiát „Istent játszani"-nak mondotta és nem kívánt mutációk létrehozásától óvott, főleg ha rossz helyen történt az insertio. Barbara Cullinton az ilyen érvekre azt feleli, hogy ha megérett az idő, a technika fejlett és bizonyos biztonsági követelmények teljesülnek, a génterápia az olyan betegségeknél, melyeknél az ivarsejtek veszik át a kóros elváltozást, áldásos lesz. Mint minden, valaha elképzelhetetlen gyógyforma, mely most még csak a szomatikus sejteknél alkalmazható, ki fog terjedni a petesejtre és a spermára is.

Ribiczey Sándor dr.

Rövid közlemény: A thyreotropin-receptor génben létrejött mutáció okozta congenitalis hyperthyreosis. Kopp, P. és mtsai (Center for Endocrinology, Metabolism and Molecular Medicine, Northwestern University, Chicago és még két intézet Bernből és Brüsszelből): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 150.

A ritka congenitalis hyperthyreosis legtöbbször Graves-kóros anya csecsemőjében fordul elő átmenetileg, mert az anyai thyreotropin-receptor stimuláló autoantitestek átjutnak a magzatba, de ez a születés után megszűnik. Írtak le néhány tartósan megmaradó nem autoimmun eredetű hyperthyreosist is újszülöttben.

Több hyperthyreoid autonóm pajzsmirigy adenomában mutációt találtak a stimuláló G (guanin nucleotid-kötő) protein alfa-alegységében vagy a thyreotropin-receptorában. Utóbbi a G-proteinhez kapcsolt transmembrán receptorcsalád egyik tagja, amely az effektor adenyl-cyclase – cAMP jelátvivő rendszer ingerlésével szabályozza a pajzsmirigysejtek működését és növekedését.

A szerzők egy persistáló congenitalis hyperthyreotikus fiú esetét közlik, akinek a thyreotropin-receptor génjében pontmutációt észleltek.

A terhesség 32. hetében született fiú tachycard, tachypnoés és diffúz golyvája van. Ophthalmopathiája nincs. A laboratóriumi vizsgálatok hyperthyreosist igazoltak. Negatívak lettek a következő tesztek: antithyreoid peroxidase, antithyreoglobulin autoantitestek, thyreotropin-kötő inhibitor antitestek, pajzsmirigy cAMP-stimuláló antitestek és a thyreotropin-blockoló antitestek.

A beteg – a szükségleteknek megfelelően – propylthiouracilt, trijodthyronint, carbimazolt és thyroxint kapott. 8,6 éves korában golyvája gyorsan növekedett ezért subtotalis thyreoidectomiát végeztek. A műtétkor multinodularis strumát távolítottak el. Mivel a hyperthyreosis továbbra is fennmaradt, 9,2 éves korban radiojódot alkalmaztak, amely után a gyermek euthyreotikus lett.

A beteg thyreotropin-receptorának 6. transmembran regióját kódoló génsegmentumában pontmutációt mutattak ki: a 631. helyen a phenylalanin helyett leucin volt. A 631. positióban lévő phenylalanin normálisan kulcsszerepet lát el a thyreotropin-receptornak az inaktív állapotban való fenntartásában. E mutáció megváltoztatja a molekula szerkezetét, amely rendes körülmények között meggátolja a receptor kapcsolódását a G-proteinhez és a receptor a thyreotropintól függetlenül folyamatosan aktiválódik. A beteg pajzsmirigyében állandóan termelődik cAMP, amely megmagyarázza a hyperthyreosis és a golyva keletkezését. Ráadásul a betegnek pajzsmirigygöbjei is voltak. Utóbbiakat feltehetően a mutáció hozta létre, egy másik génben.

Tizenkét éves korában a gyermek euthyreoid, de szellemileg visszamaradt.

[Ref.: „Naturam expellas furca, tamen usque recurret." (Űzd ki bár a természetet vasvillával, mégis folyton visszatér.) (Horatius).]

Kollár Lajos dr.

Rövid közlemény: A thyreotropin-receptor génben mutáció által okozott thyreotropin-resistentia. Sunthornthepvarakul, T. és mtsai (Departments of Medicine and Pediatrics and the J: P. Kennedy, Jr., Mental Retardation Research Center, University of Chicago, and the Department of Pediatrics. Loyola University, Chicago): N. Engl. J. Med., 1995, *332*, 155.

A szerzők egy család esetismertetését közlik.

A nem vérrokon szülők 2. gyermekében az újszülöttszűréskor 103 mU/l serum thyreotropin koncentrációt (amely normálisan 20-nál kevesebb) és szabályos értékű serum thyreoida-hormonszintet találtak. A szubklinikai hypothyreosisra jellemző laboratóriumi adatok miatt az újszülöttet T4-el kezelték.

Ezek után a 4 éves nővérét is megvizsgálták, akinek fizikai és szellemi fejlődése kifogástalan volt. A serum thyreotropin szintje 80 mU/l (norm.: 0,5–6,2 mU/l). A T4 értéke normális. Egy év múlva thyroxinnal kezdték el kezelni, amely a serum thyreotropint 38 mU/l-re csökkentette.

A 4 év múlva született harmadik testvérnek is magas volt a serum thyreotropin-koncentrációja, normális T4 szint mellett. Őt is T4-el kezelték.

A serum thyreotropinszintje mindkét szülőben magasabb volt, a T4 és T3 normális. A pajzsmirigy nagysága a család minden tagjában szabályos méretű. A T4 kezelés megszakítása után a három testvérben emelkedett a serum thyreotropin értéke. A gyermekek normálisan fejlődtek.

Az állandósult magas thyreotropin-koncentráció nem egyeztethető össze átmeneti infantilis hyperthyreotropinaemiával. Az emelkedett thyreotropin-secretio nem származhatott primer hypothyreosistól, mert a legidősebb nővér normálisan fejlődött, annak ellenére, hogy 5 éves koráig nem kapott thyreoida-hormont.

A thyreotropin-receptor vizsgálata a három leány mindkét alléljában pontmutációt tárt fel. Az apai mutáns csaknem semmi, az anyai mutáns is csak a normális aktivitás tizedével rendelkezett. A három nővér tartós hyperthyreotropinaemiája a heterozygota szülőktől recessive öröklődött zavarra utal. A thyreotropin koncentráció hússzoros növekedése szükséges lehet a normális thyreoida hormon secretio fenntartásához.

A thyreotropin-receptor molekulájának extracellularis, transmembran és intracellularis domainjai vannak. Az exracellularis segmentumban keletkező mutáció _ mint a közölt esetekben – thyreotropin-resistentiát, a transmembran és az intracellularis regióban létejövő mutáció pedig a pajzsmirigy adenomák túlműködését váltja ki.

Kollár Lajos dr.

HAEMATOLOGIA

Primaer csontvelő megakaryocyták citokin termelése. Jiang, S. és mtsai (Div. of Hematol./Oncol., New England Deaconess Hosp., Dep. of Med., Harvard Med. School. Boston, USA): Blood, 1994, *84*, 4151.

A különböző citokinek forrásai a myeloid és lymphoid sejtvonalakon kívül a megakaryocyták, melyek *citokin-release*-éről viszonylag kevés ismerettel rendelkezünk. Előzetes vizsgálatokból annyi már kiderült, hogy a megakaryoblastos sejtvonal (CMK) sejtjei folyamatos, de mérsékelt tumor-nekrózis-faktor-a (TNF-a), transzformáló növekedési faktor-b (TGF-b), interleukin-1b (IL-1b) és endothelsejt növekedési faktor (ECGF) átiratokat képesek termelni. Phorbol-észterrel végzett kezelés után (phorbol-12-myristat-13-acetát PMA-), a stimulált CMK sejtek kis mennyiségben TNF-a-t és IL-6-ot, nagyobb mennyiségben pedig GM- CS-t (granulocyta-macrophag kolóniastimuláló faktor), IL-1b-t és IL-1a-t szintetizáltak. Megakaryoblastos leukaemiás betegek CMK sejtvonalai a citokinek nagy választékát tárja elénk, melyek élettani funkciója azért nem egyértelmű, mivel az állandóan transzformálódó sejtvonalak biológiája nem azonos a nem transformált sejtekével. Az már régebben ismert, hogy stimulált emberi megakaryocyták IL-1b és IL-6 release-ra képesek. A jelenlegi vizsgálatoknak az volt a céljuk, hogy a különböző citokinek milyen mennyiségben termelődnek, egyik-másiknak van-e additív hatása a megakaryocyta-kolóniaformáló egységekre (CFU-MK)? A vizsgálatok arra utaltak, hogy a megkaroyocyták különböző citokinek lényeges forrásai, melyek egyéb vérképző sejtvonalak növekedését és érését szabályozzák.

Az említett citokineken kívül vizsgálták a human kit-ligand/őssejt faktort (KL/SCF), melyek nem tartalmaztak endotoxint.

A citokin a gének expresszivitását emberi megakaryocytákban polymerase-

láncreakcióval elemezték (PCR), az egyéb módszerek közül részletesen ismertetik a Northern-blot analízist.

Nem stimulált csontvelő-megakaryocyták folyamatos IL-1b, IL-6, GM-CSF és TNF-a génexpressziót váltottak ki. Emelkedett mennyiségű volt az IL-1b, (53,6 pg/ml), az IL-6 (57,6 pg/ml) és a GM-CSF (24 pg/ml), viszont ezt nem lehetett TNF-a-nál kimutatni. Ha a megakaryocytákat IL-1b-vel együtt tenyésztették, akkor a szupernatánsban az IL-6 tükör lényegesen emelkedett, mégpedig 125–130 pg/ml-re, és TGF-b hatására még ennél is magasabbra. Az IL-6 koncentráció emelkedésének profilja különböző vizsgálatokban szinte teljesen azonos volt, még akkor is, ha a megakaryocyták donorai különbözőek voltak.

Transzformáló növekedési b-faktor hasonlóképpen hatásosnak bizonyult IL-6, IL-1b és GM-CSF stimulációra PMA-val. A különböző citokinek additív úton hatottak a CFU-C-k számának az emelésével, ami kb. 35%-os volt.

Végeredményben igazolódott az a régebbi feltevés, hogy a citokinek a megakaryocyták termékei és nem egyéb sejteké, pl. monocytáké. Az IL-6 alacsonyabb rendű állatokban, de emlősökben is fokozza a thrombocytopoesist és autokrin mechanizmussal operatíve szabályozza a különböző sejtvonalak proliferációját. A KL/SCF mesenchymalis eredetű növekedési faktor és a megakaryoblastokon kívül a CFU-MK a növekedést is potenciálja, amellett, hogy közvetlenül hat a megakaryocytákra, amit az említett cytokin release másodlagosan közvetít. Fokozott thrombocytopoesis különböző gyulladásos folyamatokban az IL-1 és IL-6 hatásának a következménye.

A human megakaryocytáknak az a képessége, hogy jó néhány citokin termelésére képesek, amelyek a vérképzést szabályozzák, további bizonyíték az autokrin mechanizmusra. További vizsgálatok a citokin-szintézisről és a szabályozás folyamatáról physiologiás és pathologiás körülmények között, biztosan gyarapítani fogja ismereteinket az említett sejtek szerepéről az emberi szervezetben.

Bán András dr.

Minek az alapján lehet a pluripotens vérképző őssejtet (PHSC) meghatározni: fenntartható-e a valódi PHSC fogalma? Orlic, D. és Bodine, M. (Hematopoiesis Section, Laborat. of Gene Transfer, Nat. Center for Human Genem Res., Bethesda, USA): Blood, 1994, *84*, 3991.

A pluripotens haematopoetikus őssejt fogalmát és tulajdonságait 1970-ben *Lajtha László* és *McCulloch* alkotta, ill. állapította meg. A PHSC alcsoportok felismerésével az ismeretek jelentősen tágultak és fejlesztették ismereteinket a vérképzésről. Az információk áradata ennek ellenére sem változtatott azon a felfogáson, hogy az őssejteknek hosszú tartamú repopuláló képességük van, ahogy azt az említett kutatók eredetileg megállapították. A kérdésnek akkora irodalma van, hogy ennek áttekintésére a közlemény írói nem vállalkoztak. A PHSC-k önmegújuló képességét és tartós (long-term) repopulációját leginkább egér és human transzplantátumokban vizsgálták; állatkísérletekben rtg-besugárzás után, de alternatíve W/W^v egerekben is, amikor nem történt csontvelő-transzplantáció. A rekonstrukció mindkét esetben azonos volt. Óriási haladást jelentett, hogy a transzplantált sejteket különböző módszerekkel sikerült genetikailag felismerni, ami igazolta, hogy kompatibilis donorokból származnak, akárcsak érettebb, már differenciálódott lymphoid, myeloid és erythroid sejtvonalaik. Egyik ilyen módszer a T6 transzlokációs marker felismerése, ami a recipiens myeloid és lymphoid sejtek oszlásában hónapok múlva is kimutatható. Másik módszer a különböző glucose-phosphat-isomeraseok és haemoglobin allélek felismerése volt ugyanezekben a sejtekben. Igazolta ezt a PHSC-k jelölése retrovírusokkal, ami megerősítette azt a feltevést, hogy a csontvelő repopuláció egyetlen primitív sejt következménye és ugyanazon provírus integrációs helyet észleltek a csontvelő, a lép és a thymusból kivont DNA-ban, akárcsak T-sejtekben, granulo- és monocytákban. Új közbeiktatott helyeket 4–6 hónap elteltével sem találtak.

Human PMSC-kben végzett géntranszfer ma még nem eléggé hatékony hasonló protokollokban, viszont a genetikus marker alkalmasnak bizonyult a transzplantált sejtek eredetének a felismeréséhez. Példa erre az a beteg, aki heterozygota X kromoszómát tartalmazó csontvelőt kapott nődonortól. Az eredmények szerint akár egyetlen vagy néhány inaktivált X kromoszómát tartalmazó sejt képes volt minden egyes vérképző sejtvonalat repopulálni.

A PHSC-k biológiája viszont koránt sincs felderítve. Sikeres volt köldökzsinórból származó sejtekkel súlyos immundeficiens (SCID) egerekben a transzplantáció, és az átültetett human progenitor/őssejtek legalább 14 hétig maradtak életben, ezalatt myeloid és lymphoid sejteket képezve. Másféle vizsgálatokban human érett csontvelőt injiciáltak preimmun birka-foetus hasüregébe. A heterolog sejtek megtapadtak, és legalább két éven át megtalálhatók voltak az állat csontvelőjében és vérében. Hasonló volt a vérképző gócok (colony-forming-units = CFU-S) száma a lépben, melyek letális rtg-besugárzást követő csontvelő-átültetés után 7–14 nappal felismerhetők. Ezek a sejtkolóniák minden myeloid sejtvonalat tartalmaztak és minden kolónia egyetlen sejtből keletkezett. Ez volt a rövid idejű (short-term) vizsgálat, hiszen néhány nappal a beavatkozás után a donor CFU-S kolóniák és sejtklónok mint pl. a granulocyta-macrophag kolóniaképző egység (GM-CFU) már felismerhetők voltak.

Sorozatos vizsgálatokból aztán az derült ki, hogy a transzplantált sejtek egy része nem tudta a csontvelőt benépesíteni, tehát erre a funkcióra nem, vagy csak rövid ideig képesek. Hosszú és rövid időtartamú repopuláló sejtek közötti különbséget 5-fluorouracillal vizsgáltak. Egyetlen adag beadása után 1–2 nappal az összes CFU-S sejtek 99,5%-a elpusztul, amivel szemben a long-term PHSC-k ezt a beavatkozást túlélték; ez arra utal, hogy a sejtciklus alkalmával G_0 fázisba jutnak és 5-FU-val szemben rezisztensek. A PHSC aktivitás mértékét tehát a long-term PHSC-k szabják meg.

A vérképzés in vitro vizsgálata során lényegesen be lehetett tekinteni a sejtek fejlődésének a folyamatába, mégpedig strómasejteket tartalmazó tenyészetekben. Újabb sejttípus a *long-term culture iniciating cell* (LTC-IC), ami nem egyéb, mint az előbbi sejteknek a tartós növekedése in vitro körülmények között, és ez 5–8 hétre tehető. Viszont ilyen körülmények között aktivitásuk csökkent. Ezzel szemben a sejtek egy csoportja olyan kolóniák növekedését váltotta ki, melyek egyenként akár 5×10^4 sejtet tartalmaztak: ezeket nagy proliferációjú potenciális kolóniaképző sejteknek nevezték (HPP-CFC = *high proliferative potential colony-forming cell*). Ezek a sejtek 5-FU-val szemben rendkívül rezisztensek, végeredményben kimerítik a primitív sejt fogalmát. Másik, ugyancsak in vitro vizsgálat azokat a sejteket vette számba, melyek köldökzsinórból és csontvelőből származtak és egyetlen sejtből 50–500 éretlen haematopoetikus sejt keletkezett. Ezeknek az újabb tenyésztésével már el lehetett különíteni az egyes sejtvonalakat. A HPP-CFC-hez hasonlóan a blastsejtek szintén rezisztensek voltak 5-FU-val szemben.

Végeredményben a humán és az egérből származó vérképző sejteknek multipotenciális proliferációs képességük van, ami azonos a HPSC-kével, arra viszont nincs válasz, hogy képesek-e long-term repopulációra és ameddig ez nem dől el, nem tekinthetők a long-term repopuláló PHSC ekvivalensnek. Azt, hogy a primitív haematopoetikus sejt in vivo és in vitro körülmények között azonos-e, még nem sikerült megválaszolni, mivel a körülmények nem azonosak és nem világos, hogy a homogén PHSC populáció biológiailag azonosan reagál-e? Aszimmetrikusan oszló PHSC-k utódjai nem mindig azonosak, lehet, hogy az egyik sejt már progenitor, de elképzelhető két progenitor létrejötte is. Sejtfelszín-ellenes monoklonális antitestekkel és áramlási citometriával sikerült különböző phenotípusú sejteket izolálni (Sca-1, c-kit, CD34, HLA és H2K^b). Hasonlóképpen sikerült a PHSC-ket a CFU-S-től a sejt nagysága és denzitása alapján centrifugális ülepítéssel egymástól szeparálni. A minimális sejttömeg ellenirányú centrifugálással (CCE) long-term PHSC-nek felelt meg nagyon kevés progenitorral. Ennek ellenére differenciáltabb protokollokra lesz szükség ahhoz, hogy a PHSC-ket az egyéb primitív sejtektől különválasszák.

Homogén PHSC masszában lehetővé válik egyetlen sejt izolálása révén ennek a transzplantálása, ami nagyobb távlatokat nyit meg. A 25 évvel ezelőtti definíció tulajdonképpen ma is érvényes. A PHSC-nek óriási kapacitása van, képes önmagát reprodukálni, és ez a transzplantációs modell minden sejtvonalára érvényes. A sejt

nagysága, továbbá a különböző phenotípusok csupán markerek és nem jellegzetesek az őssejtekre, melyeknek in vitro is megvan a repopuláló képességük. A közlemény azzal a konklúzióval fejeződik be, hogy a specifikus phenotípusú sejtek jelenlegi elnevezése, a CFU-S és az LTC-IC maradjon meg továbbra is. A PHSC jelölés pedig csak azokra a sejtekre korlátozódjon, melyeknek long-term repopuláló képessége minden sejtvonalban in vivo érvényesül.

Bán András dr.

IDEGSEBÉSZET

Cerebrális orrfolyás: rhinorrhoea cerebrospinalis. De Jong, T. H. R. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 80.

Galenus a Kr. u. 2. sz.-ban az agyi folyadék távozását a lamina cribrosán át az orron át képzelte. Ezt csak a 16. sz.-ban Vesalius cáfolta meg, amit végérvényesen Willis és Lowe bizonyított be a 17. sz.-ban. De Galenus öreg doktrínája érvényesül néha a rhinopathia liquorrhoeánál. Két betegtörténettel ismertetik a rhinorrhoea cerebrospinalist, ennek diagnosztikáját és therapiáját. A 19 éves ffi jobb orrnyílásából 1 év óta főleg előrehajláskor és nyomáskor folyadék távozik, melyet kezdetben rhinopathiának tulajdonítottak, később már gyanúba került a liquorrhoea, miután meningococcus-meningitis lépett fel nála, mely tartós antibioticus th-ra gyógyult csak meg. Rákérdezésre derült ki, hogy kétéves korában koponyatörése volt, ezek után liquorfistula gyanúval került idegsebészetre. A chemiai elemzés transferrint mutatott ki az orrfolyadékban, a CT kimutatta a lamina cribrosa defectusát j. o.-on. Frontalis trepanatióval zárták a koponyaalap és a dura mater defectusát, ezzel megszüntették a rhinorrhoeát. A másik beteg egy 45 éves nő, fél év óta csöpög az orra, főleg előrehajláskor és nyomáskor. Az első dg. allergiás rhinitis volt, a persistáló panaszok miatt orr-fültorok rendelésre küldték, a rhinoscopia polypszerű elváltozást talált az orrban. A CT egy nasalis encephalocelét állapított meg (basalis típusút, transetmoidalist), áttették az idegsebészetre. Az MRI a bal homloklebeny nasalis encephaloceléjét mutatta ki, amit in toto eltávolítottak, a durát zárták, a csontdefectust fedték csonthártyával. A rhinorrhoea megszűnt.

A fejet ért traumák 2–3%-ában képződik liquorfistula, a koponyaalap elülső részén keletkező fractura 25–50%-ban okoz az orrban fistulát a vékony lamina cribrosán át, ez néha a trauma után hosszabb idő múlva jelentkezik. A nem traumás eredetű liquorfistulák ritkán fordulnak elő encephaloceléknél, fokozódó agynyomásnál, tumor cerebrinél. Koponyaalapi műtétek után is előállhat, ez irodalmi adatok szerint 30%-ban fordul elő. A pseudo-rhinorrhoea cerebrospinalis az a. carotis interna kipreparálásánál jelentkezik, jellegzetes ennél az eldugult orr, egyoldali nasalis hypersecretióval, azonos oldali könnyproductio elmaradásával. Az a. carotis interna melletti autonóm innervatio zavara okozza. A koponyaalapi törés miatt az orrváladékban vér is van. Az orrfolyást kis gaze-lapon felfogva koncentrikus körök alakulnak ki, „céltábla rajzolattal" (a liquor jobban terjed a periféria felé, mint a vér). Az előrehajlásnál fokozódó orrcsepegés és egyoldali anosmia is gyakori ilyenkor. A nasalis secretumban kis menynyiségben van jelen glucose, főleg allergiás vagy fertőző rhinitisnél.Ha 0,15 mmol/l-nél több glucose van a nasalis secretumban, akkor liquor jelenléte valószínű. Legbiztosabb a diagnosis a transferrin kimutatásával. Ez fehérje kimutatás, nem minden laborban végzik, de a kimutatandó fehérje relatíve stabil, így a szállítást kibírja. A CT és az MRI jól detectálja a koponyaalapi törést. A komplikációk elkerülésére ajánlatos zárni a fistulát, megelőzendő a meningitist vagy levegő bejutása által okozott fokozott agynyomást. Prophylactikus antibiotikus kúra nem ajánlatos, mert megváltoztathatja a nasopharingealis microflórát invasiv virulens Gram-negatív bacteriumokra. Általában a koponyaalap sérülése 85%-ban spontán záródik. A betegnek ágynyugalom és ülő helyzetben való alvás ajánlatos 1–2 héten át. Dislokált arcsérülésnél azonban a várakozás nem tanácsos. Gyors repositióra és a durasérülés zárására van szükség. Nem traumás liquorfistulák ritkán záródnak spontán, műtétre van szükség.

Ribiczey Sándor dr.

Operálni? Majdnem mindig! Van Bezooijen, B. P. J. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 769.

Akiknél fennáll a neoplasma gyanúja, a diagnózist histologiai vizsgálattal erősítik meg, intracranialis elváltozásnál is érvényes ez az alapelv. Néha előfordul, hogy a kezelőorvos a tünetek és az adatok alapján biztosnak tartja a „végleges" diagnózist a szövettani megerősítés nélkül, két esetükkel demonstrálják ezt.

A 25 éves computerprogramozó ffi fél éve szenved fejfájása miatt, két ízben volt eszméletvesztése. Törökországi turistaútjából hazatérve jelentkezett szerzőknél, fokozott fejfájása és egyszeri eszméletvesztése miatt, újabban hányingere is jelentkezett. Vontatottan reagál és szótévesztései vannak. Neurológiai és fizikális vizsgálata nem mutat kórosat. Az EEG b. o. fokális elváltozásokra mutat, a CT b. o parietooccipitalisan nagy térfoglaló tumort talál, mely kontrasztanyag adásával szeszélyesen festődött. A neurológus többnyire rosszindulatú astrocytomának tartotta az elváltozást, palliatív kezelést javasolt dexamethazonnal, a prognózist teljesen infaustnak minősítette, a sebészi kezelést, radioth-t értelmetlennek tartotta. A beteg és szülei ebbe nem nyugodtak bele, egy újabb vizsgálatot követeltek. A háziorvos szerzőket kérte erre, akik a napokkal előbb megállapítottakat megerősítették, csak a beteg élénksége tovább csökkent. A progressiv romlás miatt végzett parietooccipitalis trepanatióval macroscoposan totálisan eltávolították az elváltozást, mely cavernosus haemangioblastomának bizonyult, friss bevérzéssel. A beteg 3 hónap múlva probléma nélkül látta el hivatását.

A második beteg 53 éves ffi, a j. pofacsontjánál levő melanomát operálták, majd egy év múlva homolateralis nyaki dissectiót végeztek metastasisok miatt; 6 év múlva görcsök, nyelvharapás és incontinentia nélkül percekig tartó öntudatvesztés miatt vették fel szerzőink. A beteg somnolens, időben-térben-személyében desorientált, a dexamethazon kezelésre valamit javult az öntudata, de a karjaiban fokozott reflexeket és enyhe dysdiadochokinesist találtak. A beteg csak vizelési panaszait említette. A CT vizsgálat b. o. frontalisan hypodens elváltozást mutatott, mely kontrasztanyag adására szeszélyesen színeződött. A neurológus ezt a melanoma metastasisának tulajdonította, a prognózist infaustnak jelezte. A feleség kérte szerzőinket újabb vizsgálatra, a háziorvos segítségével ezt elvégezve, b. o. frontalis trepanatióval macroscoposan totalisan resecálták az elváltozást, mely hemangioblastomának bizonyult bevérzésekkel. Mint mérnök, 5 hónap múlva ellátta munkakörét.

Az első esetnél a feltételezett rosszindulatú elváltozás volt a téves, várakozásnál az intracranialis tumor növekedése okozta volna az exitust; a második esetben a feltételezett rosszindulatúság volt a téves, sebészi beavatkozás nélkül mindkét eset halállal végződött volna. A szerzők a hibás benignus és hibás malignus praeoperativ diagnosisokat 1988–1991 közötti 4 év alatt utólag megvizsgálták. Praeoperative 205 betegnél (49%) volt a dg. malignus tumor és 100 betegnél (26%) volt a dg. preoperative benignus tu, 106 esetben (25%) nem nyilatkoztak a szöveti dg-ról. A malignus daganatok 71%-a volt glioma, 18%-ban metastasis, lymphoma volt 4% és egyéb 7%. A benignus elváltozások háromnegyede meningeoma volt. Végül is 414 betegből 11 volt olyan, akinél a kezdetben jóindulatúnak tartott elváltozás utóbb szövettanilag malignusnak bizonyult és 7 volt az olyan, akinél a malignusnak tartott elváltozás szövettanilag benignusnak bizonyult. Az egész operált csoportból csak 4%-nál (18 betegnél) változott meg a praeoperativ diagnosis. A CT vizsgálattal 98%-ban meg lehet állapítani az intracranialis tu-t, de a tu. minőségének megállapítása már nehezebb. A magresonantiás tomographiától sem várható ebben változás. A tumor diagnosisa megköveteli a histologiai vizsgálatot.

Ribiczey Sándor dr.

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

„Contempo 1995": Légzési intenzív ellátás. Pingleton, S. K. (Kansasi Egyetemi Orvosi Központ, Kansas City, USA): JAMA, 1995, *273*, 1717.

A szerző a légzési intenzív ellátás két „forrongó" területéről, a legújabb trendekről, ill. eredményekről számol be: az egyik az asthma, a másik a szepszis. Az asthma okozta halálozás világszerte növekszik: 1977–ben 0,8/100 000 lakos volt, 1990-ben 1,9, 1991-ben 2,1. Nő az asthma miatti hospitalizációk, sürgősségi osztályos vizitek száma és a betegség általános prevalenciája is. Az okok nem teljesen ismertek, de szerepük lehet a házi és környezeti allergének szaporodásának és bizonyos társadalmi-gazdasági viszonyoknak is. Egy másik lehetséges magyarázat a béta-agonisták használata. Újabb tanulmányok szerint a béta-agonisták túladagolásának van nagyobb jelentősége. Az asthmás halálozásnak két fő formája van. A betegek többségének fokozatosan romlik az állapota, fokozatosan nő az obstrukció mértéke, progresszív hyperkapniás légzési elégtelenség a halálok. A betegek kisebb hányadában hirtelen állapotrosszabbodás jelentkezik akut légúti obstrukcióval. Ennek a rapid lefolyású asthmának az immunológiai jellegzetességei különböznek a lassabban progrediáló formáétól. A betegek mindkét esetben hajlamosak alábecsülni a tüneteket, ezért előfordulhat, hogy az orvosok nem kellően erős hatású szert alkalmaznak. A betegeket tanítani kell a betegségükkel kapcsolatos ismeretekre, a peak flow rendszeres mérésére. Így a peak flow folyamatos vagy akut csökkenéséről időben tájékoztatni fogják a kezelőorvosukat, ill. akár önmaguk is elkezdhetik a megfelelő gyógyszer alkalmazását. Agresszív és prompt kezelésre van ilyenkor szükség ahhoz, hogy csökkenjen az asthma morbiditása és mortalitása. Az USA Nemzeti Asthma Nevelési Programja 1991-ben megfogalmazott guideline-jának egyik fontos ajánlása a gyulladáscsökkentők, pl. az inhalációs szteroidok használata első vonalbeli szerként, még a legenyhébb esetekben is. A béta-2 agonisták enyhíthetik a köhögés, sípolás-búgás tüneteit a bronchospasmus oldásával, de nem hatnak a légúti inflammációra. A szteroidok alkalmazására jelentkező klinikai és légzésfunkciós javulás hasonló a béta-2 agonisták hatásához. Ha hosszú időtartamú inhalációs szteroidkezelést leállítunk, az a tünetek fellángolásához vezethet, bár kisebb dózisredukciót jól tolerálhat a beteg. Az újabb béta-2 agonista Salmeterol hatása 10–12 órán át tart; stabil enyhe és középsúlyos asthmában a napi kétszeri Salmeterol ugyanolyan hatásos, mint a négyszeri albuterol. Fontos, hogy a hatásbeállás 20–30 perccel hosszabb, mint a rövid hatású bronchodilatátorok esetében (ott 1–5 perc). A betegek egy része hajlamos túldozírozni a hosszú hatású készítményeket. Mindig kell, hogy legyen a beteg keze ügyében rövid hatású készítmény is akut roham esetére (pl. albuterol, metaproterol, pirbuterol).

A kritikusan súlyos állapotú betegek körében a legsúlyosabb szövődmény a szepszis. A szerző ismerteti az 1992. évi Konszenzus Konferencia ajánlásait a SIRS, szepszis, súlyos szepszis és septicus shock definíciójáról. A terminológia standardizációja elősegíti a kutatást, a betegek megfelelő csoportosítását a klinikai tanulmányokhoz. A szerző felhívja a figyelmet az acut sinusitisre, mint a fertőzés kevésbé ismert forrására. Sinusitis a lélegeztetett betegek 40%-ában diagnosztizálható CT-vel és bakteriológiai vizsgálatokkal. Rizikóját növeli a nasogastricus szonda és/vagy a nasotrachealis tubus alkalmazása, valamint ezek fenntartásának időtartama.

Agócs Klára dr.

Kritikusan súlyos állapotú betegek szívizomkárosodása (Gyakran fel nem ismert szövődmény). Guest, T. M. és mtsai (Washingtoni Orvostudományi Egyetem, USA): JAMA, 1995, *273*, 1945.

A szerzők 209 belgyógyászati és légzési intenzív osztályos betegen végzett prospektív, „vak" tanulmányukat ismertetik, melyben meghatározták a kritikus állapotú betegek körében a fel nem ismert kardiális károsodás incidenciáját és jelentőségét. Az intenzív osztályokon a mortalitás még ma is 15–25%-os, a kifinomult diagnosztikai módszerek és agresszív terápia ellenére is. A betegek többsége abba a korcsoportba tartozik, amikor már nagy a rizikója az atherosclerosisnak és következményes szívizom ischaemiának, ill. infarktusnak. Emellett súlyos kardiovaszkuláris stresszhatás is éri őket, a myocardium oxigénigénye és ellátása közötti egyensúly megbomlásával vagy a thrombosis nagyobb rizikójával. Ennek ellenére körükben a felismert szívizominfarktus gyakorisága mindössze 3%. Ennek oka a betegekkel való kommunikációs nehézségekben, az atípusos klinikai képben, a nemspecifikus EKG-elváltozásokban, a CK-MB emelkedésének nem egyértelműen kardiális okaiban keresendő. Egy újabb laboratóriumi vizsgálat, a kardiális troponin I meghatározás immunoassay-vel szívizomspecifikus, a CK-MB-vel azonos mértékben szenzitív vizsgálat a myocardium károsodás kimutatására. Az így kapott eredmény jól korrelál az echokardiográfiával detektált újonnan kialakult regionális dysfunctiók fellépésével is. A normálérték 1,5–3,1 mikrogramm/l. Az emelkedett értékek 4–7 napig perzisztálnak. Szerzők a vizsgálat során naponta elvégezték a troponin I meghatározást, teljes CK és CK-MB meghatározást, az EKG-t. A klinikai tüneteket, jeleket (mellkasi fájdalom, kongesztív szívelégtelenség, arrhythmiák, hypotensio, tachycardia, gépi lélegeztetés, inotróp és vazodilatátor terápia) egy ún. „vak" vizsgáló regisztrálta. A szívizom-károsodás incidenciáját a troponin I vizsgálat alapján 15,3%-nak (32/209) találták, megelőző kardiális betegség nélküli vagy nem reanimált esetekben is 11,2% (21/188). Sorozatos CK-MB és EKG-vizsgálatot az intenzív osztályos team a betegek 57,9%-ában rendelt el, így klinikailag 16 esetben (7,7%) diagnosztizáltak akut szívizominfarktust. Összesen 20 betegnek (20%) volt más módon fel nem ismert szívizomkárosodása, a kardiális diagnózis, ill. megelőző reanimáció nélküli esetekben pedig 8%-nak (15/188). Utóbbiak közül 4 beteget ilyen irányban nem is vizsgáltak, 5-üknél pedig az emelkedett CK-MB ellenére sem gondoltak szívizomkárosodásra. A fel nem ismert szívizom-károsodást szenvedett betegek fiatalabbak voltak és több volt köztük a fekete. 40 éves életkor alatt az intenzív osztályos team nem is vizsgálta a myocardialis infarctus lehetőségét. A 32 szívizom-károsodott beteg közül 29-nek emelkedett volt a felvételkor vagy az első 24 órában a troponin I szintje. Ezek a betegek az intenzív kezelés alatt hajlamosabbak voltak hypotensióra (75 vs. 49,5%), kongesztív szívelégtelenségre (34,4 vs. 13,5%), arrhythmiákra (43,8 vs. 16,7%), nagyobb számban voltak vazopresszor-dependensek (53,1 vs. 24%) és respirátor-dependensek (65,6 vs. 26,6%). A myocardiumkárosodott betegek mortalitása 40,6% (vs. 14,7%) volt, hasonló a felismert szívizominfarktusos betegekéhez (41,7%). Magasabb volt a nem várt klinikai események aránya is és hosszabb intenzív osztályos kezelésre szorultak. A klinikailag nehezen felismerhető, és a mortalitást és prognózist súlyosan befolyásoló szívizom-károsodás detektálásában új vizsgálattal gazdagodott az eszköztárunk. További randomizált tanulmányok szükségesek a pontosabb diagnózis által lehetővé váló agresszívebb terápiának a morbiditásra és mortalitásra gyakorolt kedvező hatására vonatkozóan.

Agócs Klára dr.

Az akut anaphylaxia kezelése. Fisher, M. (Intensive Therapy Unit, Royal North Shore Hospital, St. Leonards, New South Wales, Australia): BMJ, 1995, *311*, 731.

A szerző a következő (lerövidített) levél kíséretében nyújtotta be közleményét a szerkesztőségnek:

5 éves leányom este mogyoró, dió és földimogyoró evése közben köhögni kezdett és fájdította a torkát. A torkában semmi kórosat nem láttam. Három-négy perc múlva urticaria jelent meg az arcán és a nyelve megduzzadt. Azonnal a kórházba robogtunk. Közben a gyermek zihálni kezdett és alig tudott beszélni. További 5 perc telt el. A kórházban rögtön a legelső orvoshoz rohantam és közöltem vele az akut anaphylaxiát. Ő gyorsan egy szobába vezetett és magunkra hagyott bennünket. Felzaklatott állapotomban oxigénért és adrenalinért kiabáltam, miközben az orvos egy könyvben az adrenalin adagját keresgélte. Az idő telt! A lányom fulladt, szemhéjai megduzzadtak és a térdén is urticaria jelent meg. Egy másik orvos mondta az elsőnek, hogy hydrocortisont és chlorpheniramine maleate-ot adjon iv. Gyermekem továbbra is fulladt, rekedt.

Anaesthesiologust kértem. További késedelem! Megérkezik az anaesthesiologus, aki köhögésre szólította fel a gyermeket. Jól köhög. Az anaesthesiologus eltűnik. A nehézlégzés rövid időre javul, de újból elkezdődik. Megjelenik a gyermekorvos, salbutamol spray-ről beszél, de semmi sem

történik. A leányom zihál. Átviszik a gyermekosztályra. Egy idő múlva megérkezik a konzultáns és ezt mondja: „Hát igen! Minden rendben van, akut anaphylaxia, de mi gyermeknek nem adunk adrenalint". (Talán értesült az én dühöngésemről.)

Szerencsére nem történt tragédia. Örülök, hogy leányom él. Nem akarom bírálni a kollégáimat, de úgy gondolom, az akut anaphylaxia ellátása hagy valami kívánnivalót.

Sajnos, a fenti esetek előfordulnak. Bár a kezelés protokolljait megállapították, egyszerű algoritmus mégsem adható, mert az anaphylaxia klinikai syndromáját különböző mechanizmusok okozhatják. A roham kiszámíthatatlan. A betegek a kezelésre különbözőképpen reagálnak.

Az anaphylaxia az IgE vagy IgG útján közvetített I. typusú hypersensitiv immunreakció. Miként a septikus shock, a gazda védekező mechanizmusának kóros megnyilvánulása. Különböző anyagok válthatják ki. Kialakulásában sok mediátor vesz részt. A histamin perceken belül megjelenik a plasmában, majd más cytokinek tartják fenn a klinikai állapotot.

Anaphylactoid reakcióról akkor beszélünk, ha azt nem IgE közvetíti, bár ezt nem áll módunkban mindig igazolni.

Az anaphylaxiás reakció terjedhet gyorsan vagy lassan. A klinikai megjelenése igen változatos. Leggyakoribb a cardiovascularis collapsus, majd a bronchospasmus, bőrtünetek, angioedema, generalizált oedema, tüdő- és gastrointestinalis tünetek.

Az anaphylaxiás reakció kezelésében az adrenalint részesítjük előnyben. Subcutan, im. vagy súlyos állapotban iv. adjuk és 5 percenként megismételhetjük. Iv. csak monitorozott betegnél alkalmazzuk, mert kamrafibrillatiót okozhat. Adagja: Felnőtteknek az 1 : 1000-es oldatból 0,5 ml im. vagy az 1 : 10 000-es oldatból 3–5 ml im., vagy lasan iv. Gyermeknek: az 1 : 1000-es oldatból testsúlykg-ként 0,01 ml im. vagy az 1 : 10 000-es oldatból per kg 0,1 ml iv. Az adag nem egy ampulla! Az egyéb vasoconstrictorok (metaraminol, dopamin) hatásosak, kevésbé arrhythmogének, de nem befolyásolják a bronchospasmust. A steroidokat és az antihistaminokat is gyakran használják.

Enyhe anaphylaxiában elegendők lehetnek az antihisztaminok vagy az adrenalin s. c.

Súlyos anaphylaxiában a collapsus legfőbb oka a vasodilatatio és a plasmavesztés a kapillárisokból a fokozott permeabilitas miatt. Legelső feladat az oxigénadás és ha szükséges, a mesterséges lélegeztetés. Pulsustalan betegnél külső szívkompresszió végzendő. Ha a beteget nem lehet monitorozni, vagy ha a vénás injekció problémás, az adrenalint izomba adjuk. Ha lehet, felnőtt betegnek 1–2 liter kolloid oldatot adunk iv. Az adrenalint és a kolloidot meg kell ismételni.

Bronchospasmusban az adrenalin és a steroid mellett megfontolandó az iv. aminophyllin és salbutamol spray vagy iv. alkalmazása. A mesterséges lélegeztetés lassú legyen.

Az angiooedema im. adrenalinnal és antihistaminnal kezelendő. Ha kell, intubálunk.

Az akut anaphylaxia kezelése nincs befejezve az akut epizóddal. Ki kell deríteni a reakció okozóját (élelmiszer, környezeti allergének, kemikáliák, növények). Bőrteszteket végeztetünk és minden dokumentációt a beteg hordjon magával. Ismeretlen eredetű visszatérő anaphylaxia esetén a beteg szedjen steroidot. Ha lehet, desensibilizáljunk.

Kollár Lajos dr.

A pulzoximetria gyakorlati szempontjai. Hanning, C. D., Alexander-Williams, J. M. (Leicesteri Orvosegyetem, Anaesthesiologiai Részlege): BMJ, 1995, *311*, 367.

A betegek monitorozásában az EKG óta a pulzoximetria hozta a legnagyobb előrelépést. Segítségével egyszerűen, noninvasiv módon és folyamatosan nyerhető információ egy klinikai vizsgálattal nehezen megközelíthető, fontos élettani paraméterről, az oxigenizációról.

A pulzoximetria azon az alapelven nyugszik, hogy az oxigenizált és a redukált haemoglobin absorptiós spektruma eltérő, az arteriás véré piros, a vénásé kék. Ha két eltérő absorptiós spektrumú anyag egy oldatban fordul elő, koncentrációjuk aránya a két különböző hullámhosszú fény absorptiójának arányából meghatározható. Az oximetria célja az arteriás vérben az oxigenizált haemoglobin és az összes haemoglobin arányának, azaz az oxihaemoglobin szaturációjának meghatározása. Az élő szövetben a fényt a szövetek és a vénás és capillaris vér haemoglobinja is absorbeálja. Az áttörést az a felismerés jelentette, hogy az absorptio a pulzushullám során változik. A pulzushullám egy pontján mért absorptiót egy más ponton mért értékkel összehasonlítva az értékek közötti különbséget egyedül az arteriás vér okozza. A pulsoximeter mintavevője 2 fényemissiós diódából (az egyik piros, a másik kék) és egy detektorból áll. Az emitter és a detektor egymással szemközt helyezkedik el, közöttük 5–10 mm vastagságban a vizsgált szövet helyezkedik el. A diódák gyors egymásutánban ki- és bekapcsolnak. Minden mérési sorozat a vörös, infravörös és a külső fény tartományában mért értékekből áll. A külső fényre történő korrekció után a vörös és infravörös absorptio arányából egy empirikus táblázat alapján határozható meg a megfelelő oxihaemoglobin szaturáció. Másodpercenként mintegy 600 mérés történik, az adatokat ezután egy mikroprocesszor elemzi. Minden megjelenített érték a megelőző 3–6 másodperc átlagát mutatja és 0,5–1 másodpercenként megújul.

A pulziméter csak akkor működik, ha a transmittált fény modulációját érzékeli. Nagy a hibalehetőség, vagy lehetetlen a mérés, ha a perfúzió rossz és a pulzusamplitúdó kicsi. Pontatlanná válik a mérés akkor is, ha a kibocsátott fényt egyéb faktorok, pl. mozgás vagy vénás pulzáció befolyásolja. A vénás keringés fiziológiásan is észlelhető kis pulzációja még a hibahatáron belül van. A fül és az ujj között, főleg ha az ujj dependens helyzetben van, 1–2%-os különbség lehetséges. Nagyobb a különbség a vénás pangás, tricuspidalis insufficientia esetén. Mivel a mérés csak két hullámhosszon történik, a műszer csak két anyag, az oxigenizált és a redukált haemoglobin mérésére alkalmas. Minden olyan anyag, amely hasonló hullámhosszon absorbeál, hibás mérést eredményez. A leggyakoribb és legveszélyesebb a carboxihaemoglobin, amit a pulsoximeter oxihaemoglobinként értékel és így az oxihaemoglobin koncentrációját túlbecsüli. De más kóros haemoglobin, pl. a methaemoglobin vagy a vitalis festékek is interferálnak a meghatározással. Befolyásolja a mérést az erős külső fény, a xenon és infravörös lámpák.

A klinikai gyakorlatban a pulzoximetria legfontosabb indikációs területe a hypoxaemia felderítése. Inspekcióval ez nehéz, a cyanosis (5 g/100 ml redukált haemoglobin a kapilláris vérben) az arteriás oxigenizációtól, a bőr perfúziójától és a haemoglobintartalomtól függ. A cyanosis 75%-os szaturációt jelent, ami már súlyos hypoxaemia. Több vizsgálat kimutatta, hogy gyakorlott személyek is csak 80%-os szaturáció alatt fedezik fel a hypoxiát. A pulzoximetria ezért a fizikális vizsgálat fontos kiegészítője.

A pulzoximetria minden olyan klinikai helyzetben hasznos, amikor hypoxia várható. Kívánatos, hogy a testhőmérséklet, pulzus, légzésszám és vérnyomás mellett az oxigénszaturáció is hozzátartozzon a vitalis funkciók rutin monitorozásához. A szaturáció alkalmi mérése hasznos lehet olyan esetekben is, amikor a hypoxia szerepet játszhat a klinikai képben, pl. confusio és delírium esetén és ekkor előnyösebb lehet, mint a vérgáz meghatározás. A pulzoximetria nagy előnye egyszerűsége és a folyamatos mérés lehetősége. A szaturáció mellett a pulzusszám kóros értékét is jelzi. Egyes készülékek memóriafunctióval is bírnak, ami az alvás során fellépő hypoxia felderítésében (pl. chr. obstructiv tüdőbetegség vagy alvási apnoe) is kiaknázható. A folyamatos pulzoximetriát jelenleg már elengedhetetlennek tartják anaesthesia során és az intenzív therapiában. Egyre elterjedtebben használják egyéb akut területeken, pl. traumarészlegeken, endoscopia során. Segítségével azokban az esetekben, ahol a hypoxia felderítése a cél, kiváltható az arteriapunctio és a vérgáz-analysis. Ha a cél az arteriás-vénás CO_2 tensio vagy a sav-bázis status meghatározása, továbbra is vérgázvizsgálatra van szükség.

A pulzoximetria felhasználható az oxigénkezelés monitorozására is. Különösen légzési elégtelenség esetén korlátozott az O_2 adagolása a hypoxia által stimulált légzőközpont ingerének csökkenése és a CO_2 tensio következményes emelkedése miatt. Ugyanakkor a hyperkapnia kevésbé káros, mint a hypoxia. A pulzoximetria lehetővé teszi, hogy az oxigént óvatosan titrálva elérhető legyen a kívánatos 90%-os szaturáció. Ha a CO_2 tensio kórosan emelkedik, légzési analeptikumok, pl. doxapram vagy mechanikus lélegeztetés válhat szükségessé. Az egyesek által inter-

mittáló O_2 therapia az intermittáló fulladáshoz hasonló.

A hyperoxiát a pulzoximetria kevésbé érzékenyen tükrözi. A mérés hibahatárából és az oxihaemoglobin disszociációs görbe alakjából következően 92%-os szaturációnál a paO_2 5,3–13 kPa között lehet. Ha az egyes esetekben már meghatározásra került a paO_2 és a szaturáció viszonya, a továbbiakban megbízhatóan használható a pulzoximeter a célul kitűzött szaturáció biztosításában.

A pulzoximetria további indikációja lehet a keringés monitorozása. A görbe amplitúdójának abszolút értéke a perifériás keringés indikátora és az ischaemiás szövetek vizsgálatára is alkalmas. Több műszerben azonban a skála automatikus, így az abszolút értéket nem mutatja. Az ischaemiás végtagok életképességének vizsgálatára jobban használható a transcutan O_2 meghatározás.

A nem megfelelő pulzushullám leggyakoribb oka a hideg vagy a hypotensio. Ritka ok a szövetek rossz fényáteresztő képessége pl. oedema, bőrpigmentáció vagy túl vastag szövetminta. A rossz perfúziót kijelezheti maga a készülék is, de következtetni lehet rá a pulzushullám alakjából is. Hegyes hullám jól kirajzolt dicrot megtöretéssel jó perfúzióra utal, míg a sinus hullámszerű a rossz perfúzió jele. Ha a perfúzió nem megfelelő, a kijelzett értéket is fenntartással kell fogadni. A perfúzió javítás melegítéssel, dörzsöléssel, lokális vasodilatator alkalmazásával (pl. nitroglycerin kenőcs) javítható, esetleg más mintavételi helyet kell választani. Szoros ruházat vagy a vérnyomásmérő felfújt mandzsettája is rontja a perfúziót. A mozgás vagy tremor műtermékeket okoz, ezért a mintavevő megfelelő rögzítése is fontos.

Meződy Melitta dr.

Természetes citokin antagonisták és endogén endotoxinellenes antitestek szepsis szindrómában. Goldie, A. S. és munkatársai (Szepszis Intervenciós Munkacsoport, Edinburgh és Glasgow, Skócia, Nagy-Britannia): JAMA, 1995, *274*, 172.

Korábbi klinikai vizsgálatok kimutatható endotoxin szintet, valamint a TNF-α, az IL-1β és az IL-6 citokinek emelkedett szintjét találták szepszis szindrómában, sőt kimutatták ezek összefüggését a kimenetellel. A terápiás próbálkozások egyik fő iránya a mediátor-antagonisták alkalmazása. Természetes antagonistákat az emberi szervezet is termel, de azok szerepe még nem tisztázott. A skót munkacsoport az endogén antagonisták közül az IgM és IgG típusú endotoxin „core" része elleni antitestek (IgM Endo CAb és IgG EndoCab), az I. és II. típusú sTNF-R nevű sejtről levált, oldott TNF receptorok és az IL-1ra nevű receptor antagonista szintjének alakulását vizsgálta 146 szeptikus betegen. A szepszis szindrómát a Bone-féle kritériumok szerint állapították meg. Szemben a korábbi vizsgálatokkal, vegyes kórokú betegeiken sem az endotoxin szint, sem a TNF-α, sem az IL-ß nem korrelált a kimenetellel, sem a szervi elégtelenségek súlyosságával. Eredményeiket azzal magyarázzák, hogy az endotoxaemia intermittáló jelenség, az antibiotikus kezelés erősen növelheti az endotoxin értékeket az egyes citokinek produkciója időben eltérő (a TNF-α és az IL-1ß korán termelt citokinek), ugyanakkor magasabb endotoxin szint nem jelent mindig fokozott biológiai választ a receptorok sokfélesége miatt, és a citokinek kimutatására használt eljárások is változó érzékenységűek. A 3000 pg/ml feletti IL-6 értékek ugyanakkor nagyobb mortalitással jártak, és a 24–48 órás csúcs után elhúzódó csökkenés különösen rossz kimenetelt jósolt.

Az antagonisták közül az IgM Endo CAb szintje a túlélőkben szignifikánsan magasabb volt, de nem korrelált a szervi elégtelenség mértékével, sem prediktív értéke nem volt. Az IgG típusú Endo CAb alacsony szintje rossz prognózist jelzett, de magas szint mellett is sokan meghaltak, jelezve azt, hogy az Endo CAb készletek kimerülése nem döntő tényező a kimenetelben.

A meghaltakon az I. és II. típusú sTNF-R magasabb értékű volt, hasonlóan a sokkos és a veseelégtelen betegekhez. A sTNF-α $P = 0{,}006$ szinten prognosztizálta a kimenetelt. A sTNF-R szintje egyébként korrelált a TNF-α koncentrációjával és azt meghaladta átlagosan 300-szor.

Az IL-1ra szintje korrelált ugyan az IL1ß és a kreatinin szintjével, de nem volt prediktív a kimenetelre. Koncentrációja sokszorta – átlagban 3700-szor – volt nagyobb, mint az IL-1ß-é, ami megkérdőjelezi az exogén IL-1ra adagolással való próbálkozások értelmét.

Eredményeiket összefoglalva a szerzők megállapítják, hogy a pro- és antiinflammációs citokinek arányai nagyon hasonlóak voltak a túlélőkben és meghaltakban, leszámítva a fent említett néhány különbséget. Nem világos jelenleg az endogén antagonisták szerepe, terápiás adásuk értelme, sem annak időzítése.

Bede Antal dr.

GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

Idősek alvásminőségének javulása kontrolláltan felszabaduló melatonintól. Garfinkel, D. és mtsai (Aging Res., Day Care Unit, E. Wolfson Med. Center, Holon and Meonot Maccabi, Bat-Yam; Neurim Pharm. Ltd., Tel-Aviv; Maccabi Med. Care and Health Fund, Tel-Aviv and Dept of Biochem., George S Wise Fac. of Life Sciences, Tel-Aviv Univ., Tel-Aviv 69978, Israel): Lancet, 1995, *346*, 541.

Az életkor előrehaladásával egyre gyakoribbá válnak az alvászavarok. A panaszok származhatnak elsődleges, endogén, korral járó alvási rendellenességektől, a betegségek megnövekedett valószínűségétől és olyan gyógyszerektől, amelyek másodlagosan okoznak alvászavarokat.

A melatonin, amelyet a pinealis szerv éjszaka termel, a belső biológiai órára gyakorolt szinkronizáló hatásával idézi elő az elalvást. E hormont a máj gyorsan metabolizálja, és több mint 85%-át a vese választja ki 6-sulphatoxymelatonin (6-SMT) alakjában. A vizelet 6-SMT tartalma így jól tükrözi a szérum melatonin szintet.

A szerzők egy előző vizsgálatukban szignifikánsan alacsonyabbnak találták a 6-SMT kiválasztást és annak kezdete, valamint csúcsideje késett az insomniás egészséges időseken, összehasonlítva az azonos korú kontrollokkal, akiknek nem voltak alvási panaszaik (Haimov és mtsai, 1994).

Több gyógyszer is rontja az alvást, gátolva vagy eltorzítva a melatonin ritmust. Az álmatlanság kezelésében leggyakrabban használt benzodiazepinek potenciálják a melatonin szintézis és szekréció γ-aminovajsav által előidézett gátlását. A magas vérnyomás és a szívműködési rendellenességek kezelésére széles körben alkalmazott ß-blokkolók rontják az alvást, mivel a pinealis ß-adrenoreceptorokhoz kötődve gátolják a melatonin produkciót.

A melatonin felezési ideje a szérumban csak 40–50 perc, a szérumkoncentráció az orális alkalmazáskor 20 percen belül éri el a csúcsértéket, majd gyorsan esik. A hatásos szérumkoncentráció biztosításához az éjszakai alvás idejére tehát nagy adag vagy ismételt kis adag melatonin szükséges. Mivel a szerzők előző vizsgálatai szerint a gyorsan felszabaduló melatonin preparátum csak az elalvást segíti elő, jelen munkájukban a kontrolláltan felszabaduló melatonin pótlásnak az alvás minőségére kifejtett hatásáról számolnak be.

A vizsgálatban 12 önálló életet élő idős személy vett részt [7 férfi, 5 nő; átlagéletkor 76 év (68–93)], akik hosszú ideje szenvedtek álmatlanságtól. Közülük hatnak volt magas vérnyomása, ötnek ischaemiás szívbetegsége, négynek spondylarthrosisa, háromnak Parkinson-kórja és kettőnek cukorbetegsége, de egyiküknek sem volt máj- vagy vese-rendellenessége. Valamennyien szedtek a betegségüknek megfelelően egy-hatféle gyógyszert és altatót.

A vizsgálat megkezdése előtt egy éjszaka 18.00 és 06.00 h között 3 óránként vizeletet gyűjtöttek a vizsgálatba vont egyénektől a 6-SMT tartalom RIA-val (Stockgrand Ltd., Surrey, UK) való meghatározásához. Ugyancsak előzőleg három éjszakán át a csuklóra erősített actographfal (Somnitor, Neurim Pharmaceuticals, Tel-Aviv, Istrael), amely a csukló mozgását elektromos szignállá alakítja át, regisztrálták az alvás minőségét. Analizálták az alvás latenciát (a lefekvés és elalvás közti időt), a hatékonyságot (a teljes alvásidőt, az ágyban töltött idő százalékában), a teljes alvás időt (az elalvás utáni alvással töltött időt) és az elalvás utáni felébredések összességét.

A vizsgálat során az egyének randomizált, kettős vak, keresztezett terv szerint három hétig két órával lefekvés előtt 2 mg kontrolláltan felszabaduló melatonint (Circadin, Neurin Pharm.) vagy placebót kaptak. Egyhetes kimosás után a betegek ismét három hétig kapták a melatonint, ill.

a placebót fordított elosztásban. Az alvás minőségét mindkét háromhetes periódus utolsó három éjszakáján monitorozták és személyekre számították ki az átlagértékeket.

A vizeletben megjelenő 6-SMT átlagértéke 03.00 és 06.00 óra között érte el a csúcsot mind a 12 vizsgált egyénnél, vagyis erősen késett az előző vizsgálatukban részt vevő, alvási zavarra nem panaszkodó időseknél talált éjféli csúcshoz képest. A 6-SMT abszolút értéke: 0,93 µg/h is alacsony volt az előző vizsgálatukban fiatal felnőtteknél: 5,3 µg/h és nem insomniás időseknél: 3,7 µg/h, mért értékekhez képest.

A placebo periódus után az alvás minősége nem tért el szignifikánsan a kezelés előtti képtől, csak az alvási latencia hosszabbodott meg kissé. A melatonin adagolás különösen az alvás hatékonyságát növelte és az elalvás utáni felébredések összességét csökkentette szignifikánsan, míg a teljes alvási időre nem volt hatása.

Az eredmények azt mutatják, hogy fennálló krónikus betegségek és gyógyszerek szedése ellenére a kontrolláltan felszabaduló melatonin általánosan jó hatású volt a dokumentáltan melatoninhiányos idősek alvási minőségére.

Állatkísérletekből ismeretes, hogy öreg patkányok speciális agyterületein a melatoninkötő helyek sűrűsége csökken, és a 30 napig ivóvízben alkalmazott melatonin növelte a sűrűséget. Ha ilyen mechanizmus van jelen az emberben is, akkor hosszú ideig tartó melatonin kezelés szükséges a csökkent számú receptornak a hormon iránti érzékenysége visszaállításához. (A szerzők közlés alatt álló vizsgálatukban 2 hónapig adták a melatonin preparátumot, miközben fokozatosan csökkentették az altató adagját.)

Végül tekintetbe véve, hogy időseken „rosszul jár" a biológiai óra, ahhoz is hosszabb melatonin kezelés szükséges, hogy az ébrenlét-alvás ciklus ismét összehangolódjék a nappal-éjszaka ciklussal.

M. Odorfer Magdolna dr.

KATASZTRÓFA MEDICINA

„Veszély-tudomány" és katasztrófamedicina. Rocher, O., N'Kaoua, M., Urgences Médicales, 1995, *XIV*, 118.

Köszönhetően a biztonsági rendszerek utóbbi évtizedekben történt jelentős fejlődésének, kialakult a veszélyek tudománya is. Feladatának tekinti az emberi személyek és anyagi tulajdonok védelmét; a fenyegető veszélyek alapos megismerését, megelőzésük és következményeik helyrehozásának lehetőségeit. Tevékenysége szakaszosan az alábiakra irányul:

– a veszély megszüntetése, vagy csökkentése,

– megelőzni és csökkenteni az olyan eseményeket, melyekből baleset alakulhat ki,

– megakadályozni, hogy a csekély jelentőségű eseményekből nagy terjedelmű, súlyos helyzet keletkezzen,

– riasztani, segélyt nyújtani a krízishelyzetekben.

A vezérelv mindig és mindenhol az, hogy „kockázatnélküliség " nincs!" A beavatkozások előkészítése természetesen a szakemberek feladata; a beavatkozók felkészítése, tájékoztatása és együttműködésük összehangolása alapvető fontosság! Ennek érdekében egy minden érintett által megismert és elfogadott intézkedés szükséges!

Ma már nem igényel részletes indokolást az a tény, hogy a veszély-tan és a katasztrófa medicina módszerei – a krízises helyzetek kezelésében – két, egymást kiegészítő eljárássorozatnak tekinthetők.

Cselkó László dr.

Polgári védelem és krízis-kezelés. Deleplanque: Urgences Médicales, 1995, *XIV*, 120.

A mai modern államokban az a szoros összefüggés, ami a társadalom fejlettségi szintje és a fejlődéssel vele járó kockázatok között fennáll, napjainkban már nyilvánvaló. Szinte naponta találkozhatunk természeti és/vagy technológiai kockázatokkal, mivel minden fejlesztés, újítás és végül is minden tevékenység, még bőven hozhat magával járulékos rizikófaktorokat is.

Mindnyájan jól emlékezünk az indiai (Bhopal) tűzvészre, ami 2000 ember halálát okozta, vagy a spanyolországi (Los Alfaques) folyékony petrolgázt szállító tartálykamion felrobbanására, ami egy kempingen való áthaladás közben történt s ott 130 embert ölt meg. Ugyancsak benne él memóriánkban az ukrajnai (Csernobil) katasztrófa, a várható következményeivel együtt.

Franciaországban évente rendszerint legalább 10 olyan negatív incidens történik, melyek következményei csekély jelentőségűek. Viszont nem egy olyan látványos, súlyos konzekvenciájú baleset is előfordul, mint az 1987-ben (Nantes) egy raktárban kitört óriási tűzvész, ami összességében 30 ezer ember evakuálását tette szükségessé; s ide sorolható az a vegyigyár által okozott vízszennyezés is, amely a Loire folyót érte és Tours város ivóvízellátását hosszú órákra megbénította. A felsoroltakhoz hozzá kell tennünk még egy vegyi üzem (Noyelle-Godault) robbanását is. Nehéz volna felsorolni az úti-, vasúti s a légi közlekedési baleseteket, a kereskedelmi hajózás is felelős lehet akárhány tengerpartrész szennyezéséért (vihar által tengerbe sodort üzemanyagokat, oldószereket stb. tartalmazó hordók). Az utóbbi évtizedekben a természeti katasztrófák is óriási károkat okoztak; az ország 47 megyéjének területein tomboltak áradások, pusztító zivatarok, nem is említve a mediterrán erdőtüzeket.

Az ilyen veszélyeket az állampolgárok egyre nehezebben tűrik, egyre sérülékenyebbé válnak. Mindezek az urbanizáció, az életmód, az autoprotektív reflexek gyengülése-hiánya és a bizonytalanság állandósulása s egyéb ártó események rovására írhatók. Érthető tehát, hogy a lakosság jogosan követeli az idejekorán történő jelzéseket, melyek preventív jellege és haszna nem lehet kétséges. Itt csakis megosztott – az állam és a lakosság közötti – felelősségről eshet szó. Az 1987-ben hozott törvény a „polgári biztonság"-ra vonatkozik, s ebben részesek a rendőrség, csendőrség, tűzoltóság és a mentőszolgálatok is egyaránt.

Cselkó László dr.

Emberi sebezhetőség az árvízi kockázatokkal szemben. (Jelen helyzet és tanulságok.) Noyelle, J., Urgences, Médicales, 1995, *XIV*, 110.

Az árvizek súlyos kockázatainak kitett lakosság biztonsága érdekében a francia Környezeti Minisztérium megbízta a Geológiai Tudományok Társaságát, hogy készítsen tanulmányt az áradások esetén bekövetkező emberi sérülékenységről s mindarról, ami az ilyen történéseknél megtehető. A minisztérium azonban tájékozódni kívánt a vonatkozó aktuális helyzetről és a közelmúlt árvizeiről. Ezért két évre (1993–1994) terjedő retrospektív vizsgálatot végeztetett az ország egyes – ismerten veszélyeztetett – közigazgatási területein. Jelentősen hosszabb időszakra visszatekintve ugyanis kiderül, hogy például 1970. január és 1995. január közötti periódusban az áradások összesen 232 halálesetet s továbbá 144 sérültet eredményeztek. Időközben sikerült az *emberveszteség*eknek két típusát kiemelten elkülöníteni; a kempingekben s a gépkocsikban történtek csoportjaira. Mindkét típusnál okként a gyors, váratlanul kialakult „meteorológiai esemény" volt regisztrálható.

Az áradások – a folyóvizek partjain működő – *kempingek*ben (13 település) 63 halálos áldozatot követeltek, s a partvidékeken (27 település) *gépjármű*veken 32 embert öltek meg.

Az *emberveszteség*ek néhány adata az alábbiakat mutatja.

– Napszakok szerinti megoszlás;

nappal (06–18 óra között): 23 baleset, 95 áldozat

este (18–24 óra között): 10 baleset, 15 áldozat

éjjel (24–06 óra között): 12 baleset, 32 áldozat.

– Hónapok baleseti megoszlásáról kiderül, hogy a legmagasabb értékek a június–október közötti periódusra (szeptemberi csúcs!) esnek; a legalacsonyabbak pedig január–április között (márciusi 0 érték) adódnak.

– Környezet jellege szerinti megoszlás tanúsítja, hogy a baleseteknek 14%-a városi, 18%-a városkörüli, 68%-a vidéki (falusi) miliőben történt.

A *balesetek hátterét* elemezve azt találták, hogy a 16 baleset során 19 fő veszítette életét (3 balesetnél 2–2 fő, 13 balesetnél 1–1 fő); szinte kivétel nélkül vakmerőség, gondatlanság, rossz helyzetfelismerés állott a balesetek hátterében.

Illetékes hatóságok a természeti eredetű csapások kárainak csökkentésére preventív intézkedéseket készítettek, amit az államtanács 1995. február 2-án törvényerejű rendeletként hagyott jóvá.

Cselkó László dr.

Kivételes meteorológiai jelenségek előrejelzése. Marbouty, D. Urgences Médicales, 1995, *XIV*, 102.

A Franciaország területeit sújtó, jelentős károkat okozó meteorológiai történéseket a természeti kockázatok kategóriájába soroljuk. A meteorológiai előrejelzésnek az a feladata, hogy idejekorán adjon tájékoztatást a légkör és a természetes (tengerfelszínek, folyó- s álló-) vizek aktuális, továbbá a várható jellemző paramétereiről, s az ezekkel kapcsolatos időjárási jelenségekről. Ezért igyekszik tehát maximális pontossággal tájékoztatást adni a széljárás terjedelméről és jellegzetességeiről, a hőmérséklet alakulásairól, a csapadékok típusáról és mennyiségeiről, valamint az egyéb különleges meteorológiai eseményekről, mint amilyenek a viharok, zivatarok, köd, ólmos eső, havazás stb.

A francia Belügy- és Közszolgáltatásügyi Minisztériumok 1993. év őszén közösen kiadott körlevélben (rendeleti súllyal!) intézkedtek a modern időjárási tájékoztatásra vonatkozóan, s ebben két szempont kapott megkülönböztetetten részletes kiemelést; az egyik természetesen a *meteorológiai szakteendők*ről szól, a másik pedig a *polgári védelem* idevágó preventív tennivalóiról intézkedik. Ez utóbbi a lakosság személyi és anyagi biztonságának érdekében készült, s kitér (egyebek között) a három leggyakoribb és legveszélyesebb időjárási esemény történéseire.

A *légmozgás*ok különféle végletességei – a ciklonok – ismerten súlyos veszélyeket jelentenek; a szélvészek okozta károk gyakran szinte beláthatatlanok. Előrejelzésük problematikus, de megoldható. Nem könnyű a *csapadék*ok előrejelzése sem, különösen, ami a mennyiséget illeti. Gondoljunk itt az 1988-ban lezajlott nimes-i esőkatasztrófára, amikor alig 8 óra alatt 420 mm-nyi eső esett, hatalmas károkat (árvizek, megbénult közlekedés stb.) okozva. Talán a legsúlyosabb veszélyt az előbbi két jelenség kombináció, a *zivatarok* jelentik, olyanok, mint például az 1987. őszi vagy az 1990. év eleji, az egész Atlantikumot érintő zivatarok. Szerencsére ilyenek ritkán adódnak.

Ez a rövid áttekintés – bár iszonyú károkról számolhat be – bizonyos optimizmusra mégis okot adhat; az előrejelzés technikai háttere és lehetőségei egyre javulnak. A francia–angol együttműködés („Fastex terv") és a francia („Météo-France") meteorológiai szolgáltatások, még ha bizonyos részeik további összehangolást igényelnek is, biztató eredményeket ígérnek, elsősorban a személyi biztonság, a polgári védelem terén.

Cselkó László dr.

Meteorológiai kockázatok a francia anyaországban (Tűzoltóság tevékenysége: helyzetfelismerés és mentés). Calatayud, C., Georgopoulos, C., Barontini, M., Urgences Médicales, 1995, *XIV*, 123.

A megyei tűzoltó- és segélyszolgálatok feladata a megelőzés, védelem és harc a tűzvészek ellen, együttműködve a baleseti, elemi csapás- és a katasztrófavédelmi szervezetekkel. Következésképpen a bármikor bevethető és sokoldalúan kiképzett s felszerelt tűzoltóság a segélyszolgálatok sorában az első helyet érdemli.

Az elemi csapások a legtöbbször települési vagy megyei kiterjedésben dúlnak, a lakosságot tehát tájékoztatni kell (előre) jelzésekkel a tényről, a szükséges adaptált intézkedésekről, valamint a kockázattal kapcsolatos magatartásról és az eszközökről.

Ilyen esetekben bevetésre kerülnek a különleges „mobil segélyosztagok", melyek – a vészhelyzeten úrrá levés céljával – 5 napos teljes autonómia birtokában végzik a lakosság mentését és segélyezését. Ezen osztagok mindegyike az alábbiakra tagozódik:

– egy, a támogatást biztosító és azt irányító (parancsnoki) egységgel,

– szükség szerint 1–4 olyan technikai egységgel, ami speciális felkészültséggel és felszereltséggel alkalmas a természeti csapás leküzdésére.

Példaként említhető az Alpes-Maritimesben évek óta kitűnően bevált „árvíz" elnevezésű segélyosztag, ami rutinos szakemberekkel, korszerű felszereléssel, szárazföldi és vízi járművekkel ellátva, irányítotttan végzi a lakosság mentését, elhelyezését (evakuálás!) az igényeknek megfelelően. Az osztag a tűzoltóság személyi állományából áll össze; szükség esetén légi mentőjárművek (helikopterek) igénybevételének lehetőségével; ha az időjárás engedi, a „Dragon" helikopter vált be legjobban.

Ez az osztag alig két nap alatt számolt fel olyan áradásokat, mint az 1994. júniusi s a novemberi; mindkettőt összes következményeikkel együtt.

Végezetül megállapítható, hogy a meteorológiai előrejelzések ellenére is, a lakosság igen gyakran meglepett és tanácstalan a hirtelen fellépő áradásokkal szemben. A megyei tűzoltó-segélyszolgálatok sincsenek könnyű helyzetben; ezek is szinte „elöntöttek" a segélykérő hívásoktól adott esetekben, vagy már ténylegesen dolgoznak a konkrét veszélyek elhárításán, mint az alagsori lakások, pincék elöntésénél stb. Nehezíti a segélynyújtást, ha a szomszédos megyék is hasonló szituációban vannak. Feltétlenül indokolt tehát a megyéket ösztönözni saját árvízvédelmi osztagok felállítására, a tűzoltószervezeteken belül.

Cselkó László dr.

Diabetes gondozás elsősegélyhelyen. Sone, H. és mtsai (Dept. of Endocrinol. and Metab., Univ. Hosp. of Tsukuba, 2–1–1 Amakubo, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan): Diabetes Care, 1995, *18*, 1310.

1995. január 17-én Kobe város térségében pusztító erejű földrengés zajlott le, amelyik közel 6000 halottat követelt. Néhány hónappal a katasztrófa előtt rendezték ugyanott a diabetes világkongresszust.

A japán szerzők rövid közleményükben kitérnek arra, hogy a katasztrófa milyen egészségügyi problémákkal járt. Iskolákban és más helyeken kellett felállítani egészségügyi szükséghelyeket, mert közel 2000 menekültnek kellett helyet biztosítani, illetve egészségügyi ellátásukról gondoskodni. Ehhez még az is hozzájárult, hogy az 5 fok Celsius körüli átlagos hőmérséklet idején a menekültek és kiürítettek jelentős része sátorban volt elszállásolva. Annak ellenére, hogy Japánban nem ritkák a földrengések, a kormányzat által kidolgozott szükségállapot egészségügyi terve nem valósult meg jól, az idősebb hajléktalanok és sérültek alig 24 órával a földrengés után a segélyhelyeken pneumoniában haltak meg. Gondot jelentett az is, hogy a jól felszerelt egészségügyi intézetek egy része is elpusztult.

A cukorbetegek sorsa ilyen körülmények között még nehezebb volt, mert nem állt rendelkezésre megfelelő mennyiségű inzulin, a táplálékok közül is csak kenyér, rizs és édes kekszek voltak elérhetők. Mivel az ivóvíz-szolgáltatás is akadályozott volt, a dehydratio is elég gyakran fordult elő. A szerzők által ellátott elsősegélyhelyen 3 olyan beteget is észleltek, akik hyperglykaemiás comával kerültek hozzájuk igen súlyos állapotban. Súlyos problémát jelentett a diabeteses gangraenások sorsa is, a cukorháztartás megfelelő ellenőrzésére nem volt lehetőség így a betegek állapota rosszabbodott.

A tapasztalatok alapján a szerzők úgy vélik, ilyen sürgősségi állapotokra jobban fel kellene készülni, és a sürgősségi helyeket fel kell szerelni a diabetesesek számára szükséges alapvető eszközökkel (vércukormeghatározó készülék, tesztcsíkok stb.), sőt a mentésben részt vevő szerveket is.

Iványi János dr.

A Memisa orvosi programja 1994. aug.–okt.-ben a zaire-i menekülttáborban. Van Den Bosch, H. H. H. (Rotterdam–Lusaka): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1246.

A ruandai több százezernyi menekült tömegének beözönlés után a Memisa szervezet első – orvosokból, ápolókból és segítőtársakból álló – csoportja júl.-ban megkezdte működését az Egyesült Nemzetek megbízása alapján. A Memisa-részleg azonnal megkezdte az óriási beteg- és sebesülttömeg ellátásán kívül a tereprendezést. Az eü. telep talajáról eltávolították a lávaköveket, elhantolták a cholerajárvány temetetlen halottait, és júl. 29-én már megkezdte munkáját a poliklinika, és a felvert sátrakban ápolásba tudták venni a rászoruló betegeket. A klinika működésbe állásának napján megérkezett a második Memisa-csoport. A tökéletes káoszban hamar sikerült rendet teremteni, az európai dolgozókon kívül bekapcsolódtak a mun-

kába a ruandai eü. dolgozók, nagy részük szintén menekült, tapasztalataik nagy segítséget jelentettek a kórház és a kerületi részlegek munkájában. Négy táborkerületben működtek kihelyezett részlegeik, melyek csak egy elemi felszereléssel ellátott sátorból, egy ápolóból és segítőtársából állottak, köny-nyebb sebesültekbetegek ellátását maguk végezték, sz. e. elintézték a központi kórházba való beutalást. Ezektől a részlegektől várták a központi betegforgalom csökkenését, de miután a részlegek forgalma is egyre nőtt, a központé sem csökkent, mert sokan keresték fel a Memisát olyan részlegekből, melyek nem a Memisához tartoztak. Aug. közepén a holland hadsereg földi-vízi és légierejének részlege is megérkezett, nagy segítséget nyújtva a Memisának, szakembereit a Memisa szolgálatába ajánlva. A közben beérkezett izraeli tábori kórház a Kivu-tó partján települt, szakorvosai, műtője, rtg-részlege besegített a Memisakórháznak. A betegek szállítását a hadsereg vállalta. A cholera csökkenése után dysenteria terjedt el, főleg a gyermekeknél okozva nagy mortalitást, de az alultápláltság miatti csökkent ellenálló képesség a sérülések ellátásában is sok gondot okozott. Bevezették a közösségi eü. dolgozók rendszerét, akik önkéntesen vagy kis önköltségmegtérítéssel, rövid alapkiképzés után összekötőként szerepeltek a táborkerület lakói és a hivatásos eü. dolgozók között, segítették az alapellátást, jelentették az orvosi-szociális problémákat, ezáltal ismertté váltak a rizikós csoportok: az apa nélkül maradt családok, a családok a beteg szülőkkel, a felnőtt kísérő nélkül maradt árva gyermekek, főleg ezek maradtak ki gyakran az élelmiszerosztásokból és váltak betegekké. A Memisa egyre több árváról tudott gondoskodni.

A Mumunga tábor lakóinak száma kezdetben 300 000 volt, később ez 100 000-re csökkent, köztül 20 000 volt az ötévesnél fiatalabb. 1994. okt.-ben a tábor lakóinak száma 125 000 volt, köztük 21 500-ra tehető az öt év alattiak száma, a kezdeti cholera, majd dysenteria lezajlása után sem csökkent a halálozás, és a csökkent ellenálló képesség miatt egyéb betegségek váltak gyakoribbá (a kezdeti diagnosis gyakran nem került változtatásra, ez is hozzájárult az adatszolgáltatás bizonytalanságához).

Kérdés, hogy egy teljesen tönkrement szerkezetű társadalomban a nyugati szerkezetű gondoskodás fenntartható lesz-e a menekültek visszatérése után is. Erre szerzők sem tudnak feleletet adni.

Ribiczey Sándor dr.

Mit tesz az Orvosok Határok Nélkül szervezet Boszniában? Veeken, H. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1397.

A háború kitörése után 4 év múlva változatlanul tombol a háború, a kezdete megjósolható volt, a befejezése nem sejthető. A háború vámja 200 ezer halott, 60 ezer súlyos sebesült, 4 millió a hazátlanná váltak száma. Szlovénia és Horvátország függetlenné válásakor a humanitárius segítség szükségessége 1991-ben nyilvánvalóvá vált. Orvosi segítségre szorultak a háborús sérültek, a költözésre kényszerült lakossági csoportok, de a segítséget adó szervezet maga is összeomlott. Az Orvosok Határok Nélkül szervezete feladatának tekintette, hogy ott segítsen, ahol a háború dühe a leghevesebb, koncentráltan Boszniában, Horvátországban a szerbek által megszállt részeken, az egyesület francia és belga részlege viszont Szerbiának és Bosznia szerbek által lakott részeiben nyújtott segítséget. A szervezet 10 éves fennállása alatt az utolsó 3 évben 38 millió guldent költött a munkára, 150 munkatársat küldött az egykori Jugoszláviába, a munkatársak átlag 4 hónapot töltöttek a volt Jugoszláviában, a szakorvosok kivételt képeztek és átlag 2 hetet töltöttek a hadszíntéren. A fő donor az Európai Unió, a holland lakosság, a holland és angol kormányzat volt. Újszerű volt a programban, hogy egy jó eü. szervezetű európai országban történt mindez. A háború előtt nyugati nívójú volt a jugoszláv eü. szervezet, fejlett volt a gyógyszeripar, de a háború a részállamokat szembeállította egymással, a kvalifikált orvosi személyzet rendelkezésre állt, de hiányzottak a munkához szükséges anyagok.

A kezdeti feladat volt a helybeli eü. szervek működésben tartása, így kezdetben az Orvosok Határok Nélkül szervezete az elosztással foglalkozott, 250 intézményt látogattak meg és határozták meg a szükségelt anyagok mennyiségét. Tapintatos viselkedésre volt szükség, mert tisztázni kellett a tényleges szükségletet, elkerülve a halmozásokat, melyekkel a feketepiac és a halmozás volt a közvetlen veszély. Baj volt, hogy a helybeli orvosok csak az általuk már ismert gyógyszerekhez ragaszkodtak, sértődöttek voltak, ha felmerült a látszata, hogy a harmadik világbeli orvosoknak tekintik őket. A 38 millió gulden 70%-a a gyógyszerekre és orvosi eszközökre esett, az összeg többi része a dolgozók téli öltözetére, a közlekedésre és egyéb önköltségre fordíttatott. Átlagosan 15 munkatárs és 30 nemzeti dolgozó dolgozott a területen, Amszterdamból 230 teherautó szállította az 1,9 millió kilónyi anyagot Boszniába. Boszniában az orvosi szervezetnek saját gépkocsiparkja végezte a szétosztást, 14 négykerék-meghajtású, 4 páncélozott jármű és 4 személygk állt rendelkezésre. A gk-park beszerzési költsége 1,5 millió gulden volt, az irányításuk rádióval, satellitafaxszal történt. A sebészi munkaegyüttesen kívül psychés segítséget is nyújtottak Szarajevóban, és beindítottak egy iv. oldatokat előállító gyárat is, megszerveztek számos frontkórházat, melyek mentesítették a háborús sebészeteket. Szarajevóból és Tuzlából elmenekültek a szerb és moszlim specialisták, itteni szervezetük pótolta a szakorvosokat, és kb. 500 fiatalkorú súlyos sebesültet helyben tudtak ellátni. Fontosnak látszott helyben előállítani az iv. adandó oldatokat, ezeknek szállítása Amszterdamból a hegyi utakon át nyaktörőnek bizonyult. A hiányzó alkatrészek beszerzése sem volt egyszerű, de most már tuzlai gyárukban hetente 4000 félliteres üveg iv. oldat készül és tervezik a szomszédos államok ellátását is, már plasztikzsákocskákban. A szarajevói sok psychés probléma miatt helyi psychiaterekkel együtt programot dolgoztak ki a psychés problémák megoldására.

Huszonhét helybeli segítőtárssal együtt három hónapos tanfolyamon képezték ki a válságban történő segítséget, 7 holland szakértő is támogatta a kiképzéseket. A segélyszervezet dolgozóit golyóálló mellényekkel és páncélautókkal védték meg a harcokban.

Ribiczey Sándor dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

Káros gyógyszeralkalmazási esetek. Bates, D. W. és mtsai (Division of General Medicine and Primary Care, Brigham and Woman's Hospital, 75 Francis St., Boston, MA 02115, USA): JAMA, 1995, *274*, 29.

A New York államban hospitalizált betegek majdnem 40%-a szenvedett károsodást orvosi kezelés következtében az 1984. évben. Ha ezen adatokat az egész országra extrapoláljuk, akkor egymillió felett van azok száma, akik a kórházakban évente károsodnak és közülük hozzávetőleg 180 000 beteg hal meg. Az orvosi károsítások legfőbb oka a hibás gyógyszeralkalmazás, ami a károsodások 19,4%-át teszi ki.

A szerzők szemlélete szerint az adverse drug events (ADE = káros gyógyszeresetek) fogalmazás helyesebben fejezi ki a jelenséget, mint a WHO definíciója (ADR = adverse drug reactions), mert a károsodás gyógyszerhez kapcsolódó orvosi beavatkozás eredménye, miáltal átfogóbb és klinikailag szignifikánsabb, mint a „káros gyógyszerreakciók",

Noha a káros gyógyszeresetek vizsgálata igen költséges és emiatt a korábbi vizsgálódások inkább retrospektív módon folytak le, jelen prospektív tanulmány a következő célokat tűzi ki: a) Értékeli az esetek és a lehetséges esetek előfordulását és megelőzhetőségét; b) Kategorizálja a gyógyszercsoportokat és az eü. egységek típusait, amelyekben ezek előfordulnak; c) Osztályozza a megelőzhető eseteket a folyamat azon szakaszán, amelynél a hiba előfordult; d) Osztályozza a hiba fokát.

A vizsgálódás 4031 beutaltra terjedt ki, akik 2 kórházban és gondozó egységben 6 hónapot töltöttek. A vizsgálók 247 esetet jegyeztek fel, amelyből 70 (28%) megelőzhető volt és 194 lehetséges esetet, amelyből 84-et (43%-ot) feltartóztattak. Ez a nyers adat azt jelenti, hogy minden 100 beutaltra 6,1, 1000 betegnapra pedig 11,5 eset jut. Ha ezeket az adatokat kivetítjük a kórházakat átfogó arányokra, átlagban 1900 eset jut évente egy kórházra. Mindez még rosszabb a belgyógyászati-sebészi és intenzív egységekben.

A 247 eset 101 gyógyszerrel áll összefüggésben. Az esetek számában az analge-

tikumok vezetnek (73 = 30%). Utánuk az antibiotikumok (59 = 24%), szedatívumok (20 = 8%) és az antineoplasticumok következnek (18 = 7%). Több gyógyszercsoport csekély számmal (10 alatt) van képviselve. A felsorolt gyógyszercsoportok károsítása 20; 6; 7; 3 esetben lett volna megelőzhető.

A folyamat egyes szakaszaiban (orvosi rendelés; átírás az egységekben ápoló által; gyógyszerkészítés és kiadás a gyógyszertárból; adagolás a betegnek) előfordult esetek száma 264 volt. Az orvosok 128 esetben hibáztak (49%); az átírók vétke 30 (11%); a gyógyszerészeké 38 (14%); az adagoló ápolóké 68 (26%). A rendelések hibái között a rossz adag előírása a legáltalánosabb, melyet a hibás gyógyszermegválasztás követ (pl. heparint adtak rejtett gasztrointesztinális vérzésben); majd ismert allergia; az adagolási frekvencia hibája; végül gyógyszer–gyógyszer interakció említendő.

Sok hiba adódik az adagolási szakaszban a hibás adagok és az adagolási technika miatt. Gyakran alkalmaznak nem szabványos adagokat és szokatlan adagolási gyakoriságot. (Egyik kórházban pl. az ápolók iv. gyógyszereket készítenek.)

A szerzők úgy látják, hogy a káros gyógyszeralkalmazás eléggé általános és azok egyharmada megelőzhető volna. Bár a hibák teljesen nem szüntethetők meg, arra kell törekedni, hogy megvédjék a betegeket olyan gyógyszerek adagolásától, amelyek allergiát okoznak, túladagolásuk veszélyes, vagy egy másik gyógyszerrel kölcsönhatásba lépnek. Ennek érdekében minden kórházban létre kellene hozni a hibás gyógyszeralkalmazásokat kiszűrő, ill. megelőző rendszert, amellyel nemcsak a betegek károsítása volna elkerülhető, hanem csökkennének a költségek is.

Makay Sándor dr.

ACE-gátló szerekhez kapcsolódó intersticiális tüdőfibrózis. Obergassel, L., Carlsson, J., és Tebbe, U. (II. Med. Klinik des Klinikums Lippe-Detmold): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120,* 1273.

Az angiotensin-konvertáló-enzim gátlók (ACE) biológiai hatásukat a renin-angiotensin-aldosteron rendszeren kívül fejtik ki a vesékre (RAA-rendszer) és a kívánatos hatáson kívül nem kívánt effektusai is vannak; az angiotenzin-konvertáló-enzim (kininase II) gátlásával vasoactiv kininek felszabadulását válthatják ki, de ezenfelül pl. a captopril, IgG ellenanyag termelést indíthat el és immunszuppresszív hatását is leírták. Igaz, hogy az utóbbi években ACE-gátlókkal asszociált tüdőfolyamatokat ismertettek, de ennek ellenére ezek a gyógyszerek nem tartoznak feltétlenül azokhoz, melyek intersticiális tüdőfibrózist okozhatnak.

60 éves nőbeteg kórlefolyását ismertetik, akit 17 éve kezelnek insulin-dependens diabetes mellitus miatt. Akut balszívfélelégtelenség miatt tüdőoedemával került az intézetbe, ahol reanimációra volt szükség. A vizsgálatok alkalmával nagyfokú balkamra-dysfunctio derült ki, III. fokú mitralis elégtelenséggel együtt, amit dilatatív cardiomyopathiának tudtak be. Digitalis, diuretikus kezelést kezdtek, amit captoprillal egészítettek ki. Betegsége feltehetően régebbi myocarditisnek volt a következménye, ezért operatív billentyűpótlásra nem került sor. Négy hónap után állapota lényegesen javult, eltekintve az állandó jellegű köhögéstől, ami terhelési dyspnoeval együtt később fokozódott. Vizsgálata során, a szívcsúcson hallható 1/6-os systolés zörejtől eltekintve, fizikális statusa negatív volt. Laborleletei közül magas vércukrot, triglycerideket és se. cholesterint kell kiemelni; a többi vizsgálat negatív volt.

A meglepetést a mellkas-átvilágítás és a CT-vizsgálat okozta, amikor is mindkét tüdőben elszórtan infiltrátumokat és intersticiális megvastagodásokat lehetett látni, durva tüdőrajzolattal együtt. A spirometria normális volt. Mivel a beteg otthonában kanárimadarakat és papagájokat tartott, jogosan vetődött fel ornithosis gyanúja, de számításba került a captopril is, aminek további adását felfüggesztették. Szóba jött még kollagenózis és vasculitis is. A captoprilt tartalmazó tabletták szedésének megszüntetése után 9 nappal köhögése teljesen megszűnt, nem dekompenzálódott, és exogén allergiás eredetű tüdőbetegséget is ki lehetett zárni. Továbbiakban teljesen panaszmentes, infiltratumok már nem láthatók. Captopril terápia okozta tüdőfibrózist többen közöltek, többek között erythemával és eosionophiliával együtt, mely szerint a gyógyszer által indukált immunkomplex-hypertensiv reakció következménye és a kezelés felfüggesztése után spontán gyógyult. Esetükben sem eosinophiliát sem IgE emelkedést nem észleltek. A folyamat pathomechanizmusa bizonytalan; ismert hogy a gyógyszernek immunszuppresszív hatása van, elsősorban a lymphocytákra, amit prostaglandin E_2 vált ki. Kísérleti állatokban IgA típusú antitestek keletkezését figyelték meg, ami néhány hét alatt fejlődik ki; ezután vasoaktív kininek jelennek meg. Mindezek szerint autoimmun folyamatról van szó, aminek latencia ideje változó, rendszerint néhány óra vagy hét, de pár hónap is lehet. Ismert captopril okozta pancytopenia, jóllehet ennek patomechanizmusa nem világos. Az ismert „száraz köhögés" 2–5%-ban fordul elő, kialakulásában bradikinineknek is szerepe van. ACE-gátlók a tüdőfunkciókat nem befolyásolják, az asthmás állapotot nem rontják. Emellett azonban proteinuria, hypotonia, nem viszkető kiütések, ízérzészavar, a vesefunkciók beszűkülése léphetnek fel. *Száraz köhögéssel együtt járó pulmonalis infiltrátumok kialakulásáról* eddig nem tudósítottak, de ritka előfordulása arra figyelmeztet, hogy számításba kell venni.

Bán András dr.

Lithium kezelés indukálta diabetes insipidus következtében kialakuló hyperozmoláris coma, „Grand round" sorozat. MacGregor, D. A., Baker, M. A., Appel, R. G. és mtsai (Bowman Gray School of Me.d of Wake Forest Univ. Winston-Salem, North Carolina, USA): Lancet, 1995, *346,* 413.

A lithium, amelyet először húgysavkövek oldására alkalmaztak, 1876 óta viselkedési zavarok kezelésére is használják és 1875-ben a diuretikus tulajdonságát is feljegyezték. Halálos mérgezés esetének ismetetése miatt az 1990-es évek elején alkalmazása csökken, mégis 1979 óta az USA lakosságának kb. 0,1%-ánál használják a szert. A lithium indukálta diabetes insipidus (LINDI) a betegek közel 12%-át fenyegeti. A pontos hatásmechanizmus nem ismert, de az biztos, hogy a cAMP termelődése a distalis tubulusokban és a nephron csatlakozó csatornáiban csökken. Kétféle feltételezés ismert, amelyek nem zárják ki egymást; az egyik szerint a lithium az adenylciklazéval történő interakció révén a cAMP termelődést gátolja, illetve a a lithium antagonizálja a renalis tubulus epithel sejtjeiben a G-proteint talán a magnézium anyagcserén keresztül. Mindkettőre vannak állatkísérleti és epithelialis modellkísérleti adatok.

Szerzők a fenti kórképet egy 45 éves nőbeteg esetének megbeszélésével mutatják be. Négy napig tartó tremor, polyuria, polydipsia, nicturia után 12 órás eszméletlenség miatt került sor a beteg kórházi felvételére. Anamnesisében hypothyreosis, nem inzulin dependens diabetes mellitus, psychosis maniaco-depresszíva szerepel. Láza, gyulladásos tünetei nem voltak. Otthonában fluphenazint, carbamazepint, lithium carbonátot és L-Thyroxint szedett. Felvételekor hyperventillációt, kissé emelkedett vérnyomást (155/105 Hgmm), extrém magas vércukorértéket (95,8 mmol/l) észleltek, Glasgow-coma score-ja 12 volt. Hyperosmolaris nem ketoacidotikus diabeteses coma diagnózissal intenzív osztályos elhelyezés történt. Infúzió adása mellett iv., majd infúzióban inzulint kapott a beteg 10 E/óra adagban. Légzési zavarok miatt intubációra is sor került. A kezelés 3. napján is polyuriát észleltek a normalizálódó vércukorértékek ellenére és csak nagy adag infúzióval tudták a keringést fenntartani. A hypernatraemia, hypotoniás polyuria, nem kóros vércukorszint és az anamnezisben szereplő lithium kezelés alapján lithium indukálta nephrogén diabetes insipidust állapítottak meg. A csökkent mentalis funkciókat (Glasgow-coma score 3) a hyperosmolaritásnak tulajdonították. A vízdeficitet több, mint 9 literre becsülték, amlyet 48 óra alatt pótoltak. A profúz polyuria tartós maradt a 10 µg 1-desamino-8-D-arginin vasopressin és 8 óránként adott 3–15 l folyadékbevitel ellenére. Candiduria miatt fluconazolt is kapott a beteg. Az adekvát folyadékbevitel mellett a 8 óránkénti vizeletmennyiség 4–6 liter volt. Indometacinum adása után ennek mennyisége 2,5–5 literre csökkent 8 órás észlelésenként. Hydrochlorothiazid adásával a folyadékszükséglet tovább csökkent. Amikor az összesített folyadékigény és annak pótlása a 40 litert elérte, a szérum ozmolaritás és káliumszint normalizálódott. A mentalis állapot javulásával a 15.

napon extubálni lehetett a beteget, de a mániás epizódok miatt a carbamazepin kezelést újraindították. 58 nap múlva a beteg elhagyta a kórházat.

A kórkép *kezelésében* az életet veszélyeztető folyadék- és elektrolitzavarok megszüntetését azonnal el kell kezdeni, a nagy mennyiségű folyadékbevitellel (melynek egyharmadát enteralis szondán át is be lehet juttatni) a szervek hypoperfúziója kivédhető. A kálium- és magnéziumpótlás szintén nagyon fontos. Nem szteroid típusú gyulladásgátlók, mint pl. az indometacinum (3 x 50 mg naponta) a prostaglandinképzés gátlásával (a prostaglandin a glomerularis véráramlást szabályozza) a glomerulus filtratum csökkenését eredményezi. A thiazid diuretikumok csökkentik az extracelluláris folyadékmennyiséget, a folyadék (és lithium) resorptióját a proximális tubulusokban fokozzák és a kiürülést a distalis nephronokban csökkentik. Thiazid kezelés során a lithiumot szedő betegek szérumszintjét gondosan ellenőrizni kell, emelkedett lithium plazma koncentráció esetén az adag csökkentése szükséges. Battle és mtsai kimutatták, hogy az amilorid a lithiumos betegek polyuriáját csökkenteni képes, 10–20 mg napi adagban és kisebb natriuresist okoz a thiazidokhoz hasonló exracelluláris folyadékürítő hatás mellett.

A LINDI-os betegek kezelésének hosszú távú tervezésénél a rizikó/hasznosság elemzés mindenképpen szükséges. Ha a lithium therapia mellett döntünk, a napi egyszeri adagolás előnyösebb, mint a többszöri adás. A terápiás hatás elérésekor az ún. „normális" plazmaszint alatti lithiumszint fenntartása a célszerű és kálium adása a mellékhatások előfordulását csökkenti.

Orosz István dr.

Neuralgiás amyotrophia (Parsonage–Turner-syndroma) streptokinázzal végzett thrombolysis után. Fink, G. R. és Haupt, W. F. (Klinik für Neurologie der Universität, Joseph-Stelzman-Str. 9. 50931 Köln, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 959.

A szerzők 61 éves férfi esetismertetése alapján elsőként észlelték, hogy a szívinfarctus rövid idejű kezelésére alkalmazott streptokinase (1,5 millió nemzetközi egység) után 10 nappal a jobb vállban és felső végtagban, ezt követően pedig 3 nappal a bal oldalon is fájdalmak jelentek meg. Ezzel párhuzamosan bizonyos mértékű atrophiás paresis alakult ki a supra- és infraspinalis izomzatban, a deltoid és rhomboid izomzatban egyaránt. Az elvégzett laboratóriumi (liquor és vérimmunológiai), radiológiai (nyaki CT és MRI) vizsgálatok nem adtak magyarázatot a tünetekre. Az EMG vizsgálat bilateralis perifériás neurogén léziót mutatott, mely diagnosztikusan a Parsonage–Turner-syndrománák felelt meg. A beteg kezelésére analgeticumokat és hónapokig tartó fizioterápiás kezelést alkalmaztak, melynek eredményeként lassú javulás volt észlelhető.

Összefoglalva: A szívinfarctus Streptokinase-val történő kezelése kapcsán szövődményként léphet fel a Parsonage—Turner-syndroma, melynek tünetei a hirtelen fellépő, erős kar- és vállfájdalmak, melyet atrophiás jellegű izom-paresis kísérhet.

Shulz-Várszegi Mária dr.

Halálhoz vezető hibák az ausztrál kórházakban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1407.

Az ausztráliai kormányzat jelentése szerint évente orvosi hiba következtében az ausztrál kórházakban 14 000 ember hal meg, a kórházakban a szívmegbetegedések és a rák mögött ez a harmadik leggyakoribb halálok. Ezen felül 25 000–30 000 betegnél okoz maradandó károsodást a kórházi kezelés. Összesítve a kórházi felvételek 1%-ánál rokkantság és 0,5%-nál halál következik be szükségtelenül. (BMJ, 1995, *310*, 1487.). Ezek az adatok a dél-ausztráliai és új-dél-walesi 28 közösségi és magánklinika jelentéseinek elemzésekor derültek ki, 1992-ben. Az adatokat az ausztrál eü. miniszter, Carmen Lawrence adta közzé, aki a kemény adatok következtében azonnali beavatkozást sürgetett. „Ezeket nem a rendelkezésre álló eszközök hiánya, hanem a hivatás gyakorlása, a továbbképzés és az egymás közti kommunikáció elégtelenségei, az eltűnt orvosi dokumentációk, az át nem adott vizsgálati adatok, a megbízhatatlan betegátadások, a hibásan feliratozott gyógyszercsomagok, a hibásan kombinált gyógyszerek okozzák." Lawrence miniszter leleplezéseit viharos ellentmondások követték, az Australian Medical Association elnöke, dr. Davis Weedon szerint a jelentés elhamarkodott, az eredmények még nincsenek lezárva, szerinte a kórházakban a minőségi ellenőrzés 1992-höz képest most magasabb nívójú, de „a kórházak tele vannak beteg emberekkel, akiknél a halálozás és rokkantság kockázata nagy. Ha kórházba kerülsz, nagyobb ezek kockázata."

Az ausztrál Doctor's Fund elnöke, dr. Bruce Shepherd szerint már évek óta figyelmeztetett a kórházak színvonalcsökkenése miatt, de úgy látszik, süket füleknek nem használt a szó.

Ribiczey Sándor dr.

Svédországi hepatitis C-vírus-fertőzés aerosol útján. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 809.

A stockholmi Karolinska Kórházban az elmúlt évben 37 rákos beteg hepatitis C-vírus által fertőződött (Lancet, 1995, *345*, 603–607.). Ez annak ellenére történt, hogy a vérkészítményeket ezen vírusra is kontrollálták. A fertőzötteknél vizsgálták a vírustörzseket is, hogy megtalálják a fertőző forrást, ellenőrizték a nucleotidek egymásutániságát, és eszerint 5 víruscsoportot állapítottak meg, de egy donort sem találtak, aki az egy csoporton belülieket fertőzhette volna meg. Egy csoporton belüliek ugyanazon az osztályon egymás utáni időszakokban fertőződtek. A hiba tehát a fertőzési ellenőrzésben lehetett. A svéd vizsgálók szerint ez alig lehetséges, mert a Karolinska Kórház haematologiai osztályán a személyzet speciálisan gyakorlott a fertőzés megelőzésében, különösen a csökkent immunológiai ellenállóképességű betegeknél. Kinyilvánították, hogy szerintük egy aerosol okozta a hepatitis C-vírus általi fertőzést, mely megbetegítette a csökkent ellenálló képességű betegeket. A Lancet egy kommentárjában ezt a svéd hypotézist nem fogadja el, számos más módon is fertőződhet egy beteg. A Karolinska Kórházban minden fertőzött betegnek van centralis venás kathetere, mellyel kapja a cytostaticumokat. Pancytopeniánál hetente vesznek le vérmintát, a betegek kapnak erytrocyta- és trombocytatransfusiókat, és ha gyanú van fertőzésre, iv. kapnak antibioticumokat is. Mindenesetre elég alkalom van egy kis hiba becsúszásánál (pl. kézmosás elmulasztása) a fertőzéshez.

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.

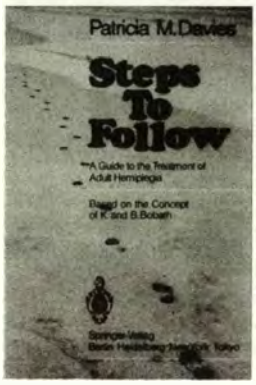
Telefon: 06-20-349-449

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



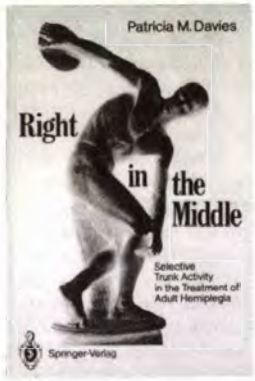
PATRICIA M. DAVIES:
STARTING AGAIN
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)
Előszó: David Butler
442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció
Angol nyelven

DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:
STEPS TO FOLLOW
(A Guide to the Treatment of Adult Hemiplegia)
K. and B. Bobath koncepciója alapján.
Előszó: W. M. Zinn
300 oldal, 326 ábra, 492 külön illusztráció
Angol nyelven

DM 94,— jelenlegi árfolyamon
10 058,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:
RIGHT IN THE MIDDLE
(Selective Trunk Activity in the Treatment of Adult Hemiplegia)
Előszó: Susanne Klein-Vogelbach
277 oldal, 316 ábra, 533 külön illusztráció
Angol nyelven

DM 72,— jelenlegi árfolyamon
7704,— Ft

BÁLINT GÉZA—BENDER TAMÁS: A FIZIOTERÁPIA ELMÉLETE ÉS GYAKORLATA
A három részből álló könyv első részében az olvasó tájékozódhat a fizioterápia fizikai és biológiai alapjai, valamint a hatásmechanizmusa felől. A második részben található az egyes fizioterápiás eljárások (pl. elektroterápia, balneoterápia, masszázs, mozgásterápia, manuálterápia) leírása, míg a harmadik részben a különböző betegségek betegségcsoportok (belgyógyászati, neurológiai, reumatológiai, sebészeti lehetőségek) fizioterápiáját taglalják a szerzők, figyelmet fordítva a terápiás eredmények objektív mérésének módjaira is.
228 oldal magyar nyelven 1750,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... pld.-ban Starting Again
..... pld. Steps to follow
..... pld. Right in the Middle
..... pld. Bálint—Bender: Fizioterápia

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

BESZÁMOLÓK

Európai Pathologus Társaság XV. Kongresszusa, *Koppenhága, 1995. szept. 4–8.*

Ahogyan a népszerű vetélkedők zsűritagjainak, a kongresszusi beszámolók írpinak is közhelyes fordulata, hogy „nehéz helyzetben van…" Így van ez, ha teljességre, de akkor is, ha erről lemondva, legalább elfogulalanságra kívánna törekedni.

Ami az első követelményt illeti, lássuk a leltárat. Az E. P. T. ez évi ötnapos kongresszusán 27 szimpóziumot rendeztek, egyenként 5–6 meghívott, neves előadóval. A tematika tételes ismertetése helyett álljon itt annyi, hogy az atherosclerosistól a májpatológián át a molekuláris morfológia és a környezeti patológia legújabb eredményeiig, szinte a diszciplína egészét áttekintették. Hat meghívott előadó, szakterületük legkiválóbbjai tartottak egy-egy hosszabb lélegzetű referátumot a kísérletes és a diagnosztikus patológia általuk művelt fejezeteiből. Tíz metszetszemináriumot rendeztek, amely hagyományosan a jelentkezők számára előzetesen megküldött metszetsorozatok demonstrációját és nyilvános vitáját jelenti. Tizenegy szervpatológiai szekcióban hangzottak el szabad előadások. Az 5 poszter szekcióban egyenként száznál több munka került bemutatásra. Itt, és a szabad előadások között jutott hely a patológia főtémákban nem szereplő területeinek. A résztvevők népes listájából kiderül, hogy Japántól és Hongkongtól Dél-Afrikán át Brazíliáig, USA-ig és Kanadáig, természetesen az európai kontinens valamennyi országát is beleértve: gyakorlatilag az egész világ képviseltette magát. Volt tehát miből meríteni.

A túlméretezett kínálat viszont, ahogyan az már lenni szokott, lehetetlenné tette, hogy egyetlen résztvevő teljes képet alkothasson a diszciplína mai „világhelyzetéről", a metodikai, elméleti-módszertani, diagnosztikai, tudománypolitikai problémák teljes köréről. Árulkodóak voltak azonban már önmagukban is, különösen pedig a korábbi rendezvényekkel összehasonlítva, a témák kiválasztásában megmutatkozó tendenciák. A 3 megelőző kongresszus egyik favoritja, a minőségellenőrzésés -biztosítás szinte teljesen eltűnt, ill. átkerült a kiállítók standjaira, akik a berendezéseiket, eljárásaikat kész QA programokkal együtt kínálják. A posztereken, előadásokban pedig – szemléltetve, hogy az útkeresés ideje lejárt – a QA mint a bemutatást hitelesítő, a napi gyakorlatra utaló hivatkozás jelent meg. Szintén beszédes hiányossága volt a programnak a kísérletes és elméleti patológia feltűnő háttérbe szorulása. Ezzel párhuzamosan viszont a mindennapi diagnosztikai, klinikopatológiai tárgyú bemutatások zöme a molekuláris és immunmorfológia – PCR, in situ hibridizáció, proliferációs és hisztogenetikai markerek – legkorszerűbb eszköztárát vonultatta fel. Visszatérően vezető témák a transzplantációs és a hematopatológia, valamint az emlőrák. Olyan területei ezek a gyógyító orvoslásnak, ahol a klinikus és a patológus teammunkája, szoros együttműködése kiemelt fontossággal bír, nélkülözhetetlen az eredmények javítása érdekében. Hasonlóan, rendezvényről rendezvényre visszaköszön a patológia egyetemi oktatásának, az új patológusgeneráció és a kellő klinikopatológiai szemlélettel felvértezett majdani klinikusgárda kinevelésének a problémaköre.

A megelőző oktatástechnikai, tematikai szimpóziumok után ezúttal a vizsgáztatás elméleti és gyakorlati-technikai kérdései kerültek terítékre. Az oktatás-képzés makacs napirenden tartásában tagadhatatlanul egyfajta válság érzete és az elhárítására törekvő felelősségérzet mutatkozik meg. A más-más szinten ugyan, de mindenképpen a szakma háttérbe szorulását érzékelő vezető patológusok világosan látják ennek a tendenciának a gyógyító munka színvonalára, az orvostudomány egészére nézve ártalmas hatásait. Ha számos más tekintetben nem lennének hazai viszonyaink rosszabbak a nyugati országok többségénél, akár irigylésre méltónak is tarthatnánk, hogy szemben ővelük, a mi orvosképzésünknek és továbbképzésünknek nem kell lemondania a boncolások nyújtotta klasszikus lehetőségről. Ezt ugyanis, jobb módszerrel a számítógépek és a csúcsműszerek korában sem sikerült helyettesíteni, s az elhanyagolásának, a boncolások vészes csökkenésének a káros következményeiről a fejlett országok patológusai nem győznek panaszkodni.

Lehangoló egy helyben topogást, mintegy a helyzet konszolidálódását tükrözi, hogy az AIDS nemhogy a kiemelt témák közül hiányzott, de még a szabad előadásokban, posztereken is alig-alig fordult elő. Ami a betegség patológiáját illeti, lényegében már tankönyvi fejezet, újdonsággal itt az immunológusoknak, virológusoknak kell szolgálniuk.

Érdemesnek látta viszont a rendezőség, hogy ülésszakot szenteljen a kézikönyvekben úgyszintén szereplő, ám az élénk turizmusnak köszönhetően Európában is mind gyakrabban felbukkanó trópusi bőr- és bélbetegségeknek, parazitózisoknak. A katasztrófa után tíz évvel izgalmasnak ígérkezett a Csernobil következményeivel foglalkozó ülésszak. A nyelvi korlátok és a szegényes dokumentáció miatt azonban nem kaptunk sokkal több információt, mint amit a sajtóból eddig is tudni lehetett: szignifikánsan emelkedett a gyermekkori papilláris rák incidenciája.

A korszerű információtovábbító technika és a patológia házasságából új szubdiszciplína született: a telepatológia. A norvégok, franciák, spanyolok járnak itt az élen, akiknek az anyaországtól, vagy csak annak vezető intézeteitől elszigetelt kórházaik diagnosztikus kórszövettani konzíliumait kell ily módon megoldaniuk. A távközlő hálózaton továbbított mikroszkópos kép olvasásának tudományát azonban hamarosan a földrajzilag, meteorológiailag kevésbé „komplikált" országok hisztológusainak is ajánlatos lesz elsajátítani, hiszen ez lesz a jövő metszetkonzultációinak, nemzetközi továbbképző konferenciáinak a legfőbb eszköze. Nagy kérdés, hogy miután az első bátortalan lépések idehaza megtörténtek – s hogy ezt a koppenhágai publikum is láthatta, az mindenképpen büszkeségre ad okot – lehetővé teszi-e egyhamar a hazai infrastruktúra, hogy elfogadható képminőséggel mi is bekapcsolódhassunk a nemzetközi vérkeringésbe?

Az idei Simeonides emlékreferátum a paleopatológia lehetőségeit, módszertanát, eredményeit ismertette. Az őstörténetkutatás, a régészet, a történettudomány, az etnográfia és a patológia termékeny összefonódására mutatott be imponáló példákat. Az egyiptomi múmiák, a grönlandi „jégtemetőkben" mumifikálódott halottak, az innsbrucki, gleccserből előkerült jégember vizsgálatai számos új ismerettel gazdagították a tudományt a korabeli szokásokra, életmódra, betegségekre és népességmozgásokra vonatkozóan.

Zúgó fejjel kiszabadulva az ülésteremből, nem lehetett nem észrevenni, hogy Koppenhága, ha nem is olcsó, de roppant barátságos, jó hangulatú város. Hatalmas kikötő köré épült, az óceán, mint egy pók, csatornákkal szövi át a belvárost, lakóhajók, színes bárkák, yachtok himbálóznak a házsorok között. Egymásba érnek a parkok, ahol a fák alatt szebbnél szebb szobrok bújnak meg, s itt-ott előbukkan egy kisebb kastély vagy uralkodói nyári lak. Kissé kijebb esik, de itt van az ország legmagasabb csúcsa is, a 136 m magas Frederiksberg. Szemmel láthatóan jókedvű emberek lakják, rendőrt alig látni, a város kellős közepén viszont éjjel-nappal ezer vigasságot kínál a Tivoli. Az utcák – leszámítva az alternatívok lakta bohém, autonóm Krisztiániát – ragyogó tiszták, és reggelenként meg a munkanap végeztével a gyalogjárda mellett szabadon hagyott útsávokat ellepik a kerékpárosok. A művészet kedvelői az európai szobrászat páratlan gyűjteményeit, a gasztronómiai örömökre vágyók kisvendéglők tömkelegét, a muzsika szerelmesei pezsgő zenei életet, remek jazzklubokat, utcai zenészeket találhatnak. Aki pedig a világi élvezetek mellett szakmai ismereteit is bővíteni szeretné, érdemes ellátogatnia az idén 25 éves születésnapját ünneplő Rigshospitaletbe. Remek példát fog látni arra, hogyan lehet egy századelőn épített intézményből, annak valamennyi előnyét megőrizve, a mai legkorszerűbb követelményeket kielégítő – betegcentrikus – és perspektivikus, mert folyamatosan továbbfejleszthető intézményt teremteni.

A városháza előtti tér épp mostanában kap új burkolatot, szorgalmasan csinosítják a házakat. Nagy a készülődés: 1996-ban Koppenhága lesz Európa kulturális fővárosa.

Gábor Zsuzsa dr.

Nem minden kalcium-antagonista egyforma

(Szimpózium az Európai Kardiológus Társaság XVII. Kongresszusán) Amszterdam, 1995. augusztus 24.

Az Európai Kardiológus Társaság XVII. Kongresszusának egyik kiemelt témája a kalcium-antagonisták közötti hatástani, hatékonyságot és biztonságosságot illető különbségek megvitatása volt. „A klinikus gondoljon mindig arra, hogy a kalcium-

antagonisták nem alkotnak egységes gyógyszercsoportot" – mondta Vladimir Starék professzor, a prágai egyetem Klinikai Kardiológiai Tanszékének vezetője. Ezek a szerek szerkezetüket és tulajdonságaikat tekintve nagyon különbözőek, ezért az egyik csoportba tartozó szerrel szerzett tapasztalatokat veszélyes a többi csoportba tartozó szerre kivetíteni.

Nina Rehnqvist professzor (Stockholm, Karolinska Intézet, Danderyd Kórház) egyetértett a fentiekkel. „A kalcium-antagonisták három alcsoportját – a dihidropiridineket, a fenilalkilaminokat és a benzotiazepineket – nem lehet egy kalap alá venni" – mondta. Ezek a gyógyszerek más-más módon hatnak és indikációik is különbözőek. A koronáriabetegségben kifejtett eltérő hatásuk nem csupán az alapbetegségtől, hanem a szerek sajátos tulajdonságaitól is függ.

Carl Pepine, a floridai egyetem professzora (Gaineswille) rámutatott arra, hogy a hatásbeli különbségek nem csupán a kémiai szerkezetből, hanem a gyógyszertechnológiából is adódnak. A gyors kioldódású, rövid ideig ható dihidropiridinek abban különböznek a másik két csoporttól, hogy a gyorsan kialakuló hatás következtében erőteljes vasodilatatio és reflexes neurohumoralis aktiválódás lép fel. Ezzel magyarázható a szívfrekvencia fokozódása.

Rehnqvist professzor szólt arról, hogy miként jutnak új vizsgálatok révén friss információkhoz a kalcium-antagonistákról. „A verapamil kiállta az idők próbáját, sőt használatának tanulmányozása közben olyan dolgokat tudtunk meg róla, mely ismeretek a szer bevezetésekor még nem álltak rendelkezésre" – mondta. Példaként az Angina Prognosis Study in Stockholm (APSIS) elnevezésű vizsgálatot idézte. Ez a vizsgálat – mely az eddigi legnagyobb méretű tanulmány az angina pectoris betegek kalcium-antagonistával történő kezelésének tanulmányozásában – azt az eredményt hozta, hogy a verapamil ugyanolyan jótékony hatású a halálozást, a kardiovaszkuláris eseményeket és a pszichoszociális paramétereket (jóllét-érzés, pszichoszomatikus panaszok, alvászavarok) tekintve, mint a ß-receptor blokkoló metoprolol. Az is kiderült, hogy a verapamil csökkenti a thrombocytaaggregációt, a metoprolol viszont nem.

„Az APSIS nagy adatbázison nyugszik – mondta Paul Hjemdahl, a stockholmi Karolinska Kórház professzora –, és az alcsoportok adatainak elemzése érdekes tényeket tárt fel." Az APSIS-vizsgálat betegeinek egyharmada például nő volt és a vizsgálat megerősítette, amit a klinikusok régóta gyanítottak – a nők prognózisa sokkal jobb, mint a férfiaké. Az is kiderült, hogy a verapamil és a metoprolol egyformán hatékony a nők esetében. Ez a megállapítás a klinikusok számára eddig nem volt egyértelmű, mivel a nőket általában kalcium-antagonistával, a férfiakat ß-blokkolóval kezelték.

Az APSIS-vizsgálat alcsoport elemzésének adatai megerősítették, hogy angina pectoris mellett hipertóniában is szenvedő betegek rizikófaktorai erőteljesebbek, mint a nem hipertóniásoké. A hipertóniás betegeknél viszont a két szer nem egyformán hatékony.

„A verapamil a kardiovaszkuláris eseményekre gyakorolt nagyobb hatékonysága miatt részesítendő előnyben" – mondta Hjemdahl professzor. – Ez a megállapítás dr. Christian Jespersentől (Kardiovaszkuláris Laboratórium, Hellerup, Dánia) származik, aki rámutatott arra, hogy a DAVIT II. tanulmány betegei közül azok a hipertóniás betegek, akik szívinfarktusukat követően verapamilt szedtek, szignifikánsan alacsonyabb számban szenvedtek el reinfarktust. Ez arra utal, hogy a verapamil más szerekhez képest előnyösebb olyan betegek esetében, akik az ISZB mellett hipertóniában is szenvednek.

További APSIS-alcsoport elemzés szerint a verapamil csökkenti a thrombocytaaggregációt stabil anginás betegeknél, a metoprolol viszont nem. Ez a tulajdonság – mondta Hjemdahl professzor – hozzájárulhat a verapamil AMI utáni kedvező hatásához és a PTCA utáni resztenózisgyakoriság csökkentéséhez. Pepine professzor rámutatott arra, hogy ez az antithrombocyta hatás felülmúlja az aszpirinét. „Mindannyian elismerjük az aszpirin jótékony hatását – mondta –, így minden okunk megvan azt gondolni, hogy ez fokozottan jelentkezik akkor, ha a beteg az aszpirint és a kalcium-antagonista verapamilt egyszerre kapja."

A vita során új jelentőséget kapott az, hogy a különböző kalcium-antagonisták eltérő módon fejtik ki hatásukat.

A kongresszuson dr. Curt Furberg (Winston-Salem, USA) által ismertetett meta-analízis heves vitát váltott ki. Franz Messerli professzor (New Orleans, Ochsner Klinika) elmondta, hogy nem volt szerencsés ez a JAMA-ban megjelent retrospektív, esetorientált tanulmány, illetve meta-analízis, mely a nifedipin dózisfüggő, mortalitásnövelő hatásáról történő beszámolója közben egyidejűleg gyanúba keverte az összes többi kalcium-antagonistát, azok biztonságosságát illetően. Messerli professzor azért bírálta, mert egy kalap alá veszi a kalcium-antagonisták összes csoportját, amikor pedig az egyik és a másik molekula közti határozott különbséget a korábbiakban nagyon világosan hangsúlyozták.

Egy másik résztvevő, Paul Hugenholtz profeşszor (Svájc, Mies) szerint ez a meta-analízis nemcsak a különböző gyógyszereket, de a különböző betegeket is homogén csoportként kezelte. Ez az az eljárás, melyet dr. Meredik (Glasgow, Skócia) úgy jellemzett, mint amikor nemcsak az almát és körtét keverjük össze, hanem az almát és makkot is. „Mindkettő fán terem – mondta –, de ez minden, amiben hasonlítanak egymásra."

Dr. Jay Cohn (minnesotai egyetem, Minneapolis, USA) kiemelte, hogy a fent említett tanulmányban a biztonságról szóló adatok csak a gyors kioldódású nifedipinre vonatkoztak és nem egy másik kalcium-antagonistára.

Kovács Noémi dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Karel, A. Dicke, Armand Keating: Autologous Marrow and Blood Transplantation. Proceedings of the Seventh International Symposium Arlington, Texas. *The Cancer Treatment Research and Educational Institute, Arlington, Texas, 1995.*

Értékes angol nyelvű összefoglaló jelent meg az 1994-ben Arlingtonban (Texas, USA) tartott autológ csontvelő és perifériás vér őssejt transzplantációval foglalkozó kongresszusról Karel A. Dicke és Armand Keating szerkesztésében. A kiadványt dr. Eva Lotzova emlékének szentelték, akinek munkája megalapozta az NK sejtek tumor elleni védekezésben játszott szerepének megismerését.

Az összefoglaló 770 oldal terjedelmű, óriási ismeretanyagot tartalmazó kiadvány, amely nemcsak a csontvelő-transzplantáció iránt érdeklődő és azzal foglalkozó szakorvosok számára jelent igen értékes segítséget, hanem a betegek megelőző kivizsgálását és kezelését irányító hematológusoknak és onkológusoknak egyaránt. A könyv 10 fejezetben ismerteti a csontvelő és perifériás vér transzplantációval kapcsolatos legújabb eredményeket a különböző betegcsoportokban: *I. fejezet:* Acut myeloid leukemia (AML); *II. fejezet:* Acut lymphoid leukemia (ALL); *III. fejezet:* Emlőrák; *IV.* fejezet: Új irányvonalak; *V. fejezet:* Lymphoma; *VI. fejezet:* Myeloma; *VII. fejezet:* Solid tumorok; *VIII. fejezet:* Chronicus myeloid leukemia (CML); *IX. fejezet:* Perifériás őssejt; *X. fejezet:* Radioizotóppal jelzett antitestek.

A tartalmilag 10 fejezetre tagolt és fejezetenként 5–20 közleményt tartalmazó művet az egyes betegcsoportokban elért eredmények áttekintő összefoglalása zárja. Ez az összefoglalás rendkívül hasznos, hiszen a szakterület igen kiváló ismerői összegzik az elért eredményeket, új meglátásokat és perspektívákat. A könyv olvasása nagy segítséget jelent, hogy jobban megismerjük a csontvelő-transzplantáció különböző lehetőségeinek – allogén, autológ, perifériás őssejt – indikációs területét, a kivitelezés lehetőségeit és az eddig elért eredményeket.

A transzplantációval kapcsolatos új irányvonalakat ismertető IV. fejezet mind nemzetközi, mind hazai vonatkozásban különös jelentőségű, mivel e fejezet ajánl-

lása dr. Joseph Sinkovicsnak, a magyar származású kitűnő kutatónak szól. Dr. Sinkovics József az első kutató, aki a graft-versus-leukemia (GVL) hatást experimentális modellrendszerben megfigyelte és jellemezte. Erről számos kitűnő közlemény és könyvrészlet látott napvilágot. Ebben a kiadványban 14 oldalas összefoglaló keretében áttekintést ad a GVL reakció felfedezésének történetéről, jelentőségéről a humán csontvelő-transzplantációban, a jelenség patofiziológiájáról, és az újabb felfedezéseken alapuló jelen fejlődési eredményekről, alkalmazási lehetőségekről. Dr. Sinkovics József a legújabb immunológiai eredményekre támaszkodva világítja meg a graft-versus-host betegség (GVHD) és GVL hatás kialakulásának hátterét, a két immunológiai mechanizmusból a recipiens szervezet számára hasznos GVL (ideális GVL) reakció kiváltásának lehetőségeit. A CML-t mint modellt használva új teóriát dolgozott ki az adaptív immunterápia alkalmazási lehetőségére, mely alapelvet követve a malignus tumorok adaptív immunterápiájában igen jelentős áttörés jósolható. Dr. Sinkovics József saját összefoglalóját használva ki kell emeljük: 1. A GVHD anti-leukémiás hatását már 1962–63-ban megfigyelte, ami a transzplantációt követő daganatsejt-elpusztításban, vagyis a végleges gyógyulásban szerepet játszó GVL hatásnak bizonyult. 2. Leukémia-specifikus donor eredetű immunsejteket használt a maradék leukémiás sejtek elpusztítására teljes-test besugárzást követően 1964–66-ban. 3. A donor és recipiens közötti kereszttolerancia esetén a leukémia megelőzése és kezelése GVL reakció nélkül és a leukémiaspecifikus immunsejtek létrehozása (1968–69). Megalkotta az ideális GVL reakció hipotézist a CML kezelésében: A donor preimmunizálása BCR-ABL oncoproteinnel a leukemia sejt elleni immuncytotoxicus T-sejtek elérése céljából, és e sejtpopuláció további növekedésének elősegítése a recipiensben alkalmazott IL-2 kezeléssel.

Összességében az igényes kivitelű igen értékes klinikai és elméleti ismereteket tartalmazó könyv feltétlenül ajánlható a hazai szakorvosok számára is.

Pálóczi Katalin dr.

Zonda Tamás: Öngyilkos nép-e a magyar? *Végeken Alapítvány, 261 o. 450,– Ft.*

Társadalomtudósok, pszichiáterek, közírók keresik a hazai öngyilkos mortalitás elmúlt évtizedekben tapasztalt emelkedésének magyarázatát. A pszichiáter-irodalmár szerző öngyilkossággal foglalkozó kultúrtörténeti vizsgálódásait négy éve adta közre. Jelen könyvében arra a sokszor feltett kérdésre keresi a választ, vajon a környező országokénál magasabb öngyilkossági arányaink összefüggésbe hozhatók-e valamilyen sajátos magyar nemzeti karakterrel vagy genetikus sajátossággal. A honfoglalástól napjainkig számos vallásos, filozófiai művet, történeti leírást, képzőművészeti és irodalmi alkotást mutat be és elemez. A statisztikai adatok csak az utóbbi évszázadokban hozzáférhetők.

Őseink szokásaiban, kultúrájában az önkezű halál nem szerepel, a későbbi törvénykönyvek az öngyilkossággal nem foglalkoznak, a Werbőczy-féle Hármaskönyvben sem talált utalást. Bornemisza Péter 1576-ban megjelent „Ördögi kísértések" könyvében külhoni és hazai példák szerepelnek. Részletesen idéz páter Török Damescenus 1818-ban megjelent könyvéből („Az Önnön gyilkosságról Észrevételek Józan Észnek és a Keresztény Erkölcsi Tudományok úttyán"). Az okok között a mentális baj (Bolondság, a Melancholia és Hypochondria sokszor okozza az Önnön Gyilkosságot), illetve a „Törvény ellen rugódzó indulatoknak meg nem zabolázása" szerepel. Az öngyilkossági kísérletről Dugonics András 1820-ban megjelent könyvében talált utalást, az öngyilkos szavunk 1875-ben jelent meg a Czuczor–Fogarasi-féle nyelvi szótárban. A XVI–XVIII. században a nyugati államokban gyakoribb volt az öngyilkosság. Az első leírások az itt tanuló prédikátorok könyveiben – a reformációval együtt érkeztek Nyugat felől. A XIX. század második felében Szászországban, Dániában 25–28, Ausztriában 6, nálunk 3,6 százezrelék az öngyilkossági ráta. A századfordulón az emelkedés ellenére még mindig alacsonyabb volt, mint a nyugati államokban. Zonda dr. értelmezése szerint a múlt századi növekedés összefügg a szellemi életet átlebegő pesszimizmussal, mely főleg a nyugati kultúrára jellemző; a dualizmus áldatlan állapotai, a társadalmi megosztottság és széthúzás, a konzervativizmus haladásellenessége és a passzív rezisztencia gyakorlata hozzájárul ehhez. A magyarság az önpusztító attitűdöt a nyugati kultúrkör közvetítésével tanulta. Ebben az időben a városi lakosság, katonatisztek, értelmiség körében sokkal gyakoribb volt az öngyilkosság, mint a vidéki Magyarországon. Ez a második világháború után fokozatosan megváltozik, a falusi lakosok, fizikai munkások öngyilkos halálozása meghaladja a fővárosi és városi arányokat.

A könyv második felében a szerző az ország déli, délkeleti és nyugati, illetve északnyugati része között lévő jelentős különbség lehetséges magyarázatait veszi sorra. Ez a különbség jelen van, amióta regisztrálják az öngyilkosságokat, miközben az arányok minden megyében emelkedtek. Ez azonban nem ilyen következetes, ha megyén belül vizsgálódik, pl. Nógrád megyében vannak olyan települések, ahol az öngyilkosok aránya magasabb, mint az országos átlag, máshol lényegesen alacsonyabb, ami lokális mikroszociális környezeti tradíciók hatására utal. A társadalomtudósok az eltérések okát a megyék népességének komplex normatív rendszerében, tradicionális magatartási formáiban, összefoglalóan kulturális sajátosságaiban vélik. Saját vizsgálatai szerint a Bács-Kiskun megyei megkérdezettek messze elfogadóbbak az öngyilkosságot illetően, mint az alacsony rátájú Nógrád megyében. Az ország extrém magas öngyilkos adataiért elsősorban az alföldi megyék a felelősek. A protestánsok közötti öngyilkossági arány magasabb, mint a többi világvallás hívei között. Az Alföld felfogása szerint megőrizte a protestáns mentalitást, de a vallási különbségek önmagukban a földrajzi eltérést nem magyarázzák. Nem talál egyértelmű összefüggést az etnikai csoportok összehasonlításakor, de nincs közvetlen korreláció az öngyilkosság és az alkoholizmus, az öngyilkosság és a depresszió területi előfordulása között sem, noha mindkét mentális zavar gyakran jár együtt öngyilkos magatartással. Az Alföld elmaradottságát statisztikai adatok bizonyítják, melyben a 150 éves török hódoltság hatása is feltételezhető. Arra következtet, hogy az Alföld populációinál a heteroagresszív impulzusok egy része fordult át autoagresszióba, a megtorlás elleni indulatok visszafordulása hagyománnyá vált.

A könyv utolsó fejezetében a címben feltett kérdésre egyértelműen nemmel válaszol. A depresszióra való hajlamosítottságot nem nemzeti karaktersajátságnak, hanem folyamatosan megélt történelmi tapasztalat következményének tartja.

A szerző nagyszámú irodalmi utalást gyűjtött össze az elmúlt és a jelen évszázadok terméséből. Valójában a hazai öngyilkosság kultúrtörténetét írta meg, így ez a könyve szervesen illeszkedik korábbi öngyilkossággal foglalkozó művéhez.

Hatalmas ismeretanyagot kínál, búvárkodásának számos szemelvénye támasztja alá okfejtését. Szakembernek, laikusnak egyaránt érdekfeszítő olvasmány, kihívás a vitára, továbbgondolásra. A könyv egyes fejezeteihez bőséges irodalom tartozik. A fejezeteket angol nyelven is összefoglalja.

Ozsváth Károly dr.

A valóban nagy embert lealacsonyítja a hiúság, hiszen olyanok elismerését keresi, akik jóval alatta állnak.

Petri Gábor

HÍREK

A **Magyar Belgyógyász Táraság dunántúli sectiójának** XLIII. vándorgyűlését Győrött rendezi 1996. VI. 13–15-ig.

A vándorgyűlés színhelye: Széchenyi István Műszaki Főiskola, 9026 Győr, Ságvári Endre u. 3.

A vándorgyűlés fő témái:

1. Intenzív ellátás a belgyógyászatban
2. Felső gastrointestinalis vérzések
3. Májbetegségek (szimpózium)
4. Ifjúsági fórum

A fő témákhoz kapcsolódó előadások/poszterek összefoglalójának beküldési határideje *1996. április 15.*

További információk (szállás, kulturális program, étkezés) *dr. Varga László, dr. Pete Ilona* – Petz Aladár Megyei Kórház, III. Belgyógyászat. Telefon: 418-244. Fax: 36-96-412-54.

A **Magyar Psychiatriai Társaság Gerontopsychiatriai Szekciója** az 1995–96. évi *„Differenciáldiagnosztikai és differenciált terápiás szempontok az időskori psychiatriában"* c. továbbképző tanfolyamának első ülését *1996. március 7-én* 9–14 óráig tartja a Főv. Önkormányzat Nyírő Gyula Kórház (Bp. XIII., Lehel u. 59.) tanácstermében.

Program:

1. Elnöki megnyitó
2. *Rihmer Zoltán dr.:* Disztimiák klinikuma
3. *Szádóczky Erika dr.:* Krónikus depressziók
4. *Tariska Péter dr.:* Depresszió és demencia

Szünet

5. Kerekasztal-megbeszélés

Téma: Depressziók terápiája

Elnök és moderátor: *Simkó Alfréd dr.*

A rendezvény támogatásáért a rendezőség a Hoffman La Roche Rt. magyarországi vezérképviseletének ezúton mond köszönetet.

Orvosi rendelő kiadó. Tel.: 201-7138/este, üzenet: 175-5047.

„Laparoszkópia, hiszteroszkópia, női sterilizálás" címmel a **Debreceni Orvostudományi Egyetem** továbbképzési programja keretében a Női Klinika 1996-ban is szervez továbbképző tanfolyamot. A tanfolyam elvégzését igazoljuk.

Az időpontok a következők:

1996. április 15–19.
1996. november 4–8.

Részvételi díj: 10 000,– Ft.

Intézeti ebédről és szállásról, fizetővendég szobákban kérésre gondoskodunk.

Jelentkezéseket Dr. Csiszár Péter tanársegédnek írásban kérjük elküldeni, vagy a Tanulmányi Osztályon Csókásinét kérjük keresni.

MEAT Ifjúsági Díj Pályázat

A Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság (MEAT) pályázatot hirdet az 1996. évi MEAT ifjúsági Díj elnyerésére.

A pályázat benyújtásának határideje: *1996. április 15.*

Bővebb felvilágosítás a Társaság főtitkárától (Dr. Gerendai Ida, SOTE, II. sz. Anatómiai Intézet, 1094 Budapest, Tűzoltó utca 58. Tel.: 215–6920).

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1996. február 22-én* 14 órakor tudományos ülést tart a kórház Tanácstermében.

Üléselnök: *Dr. Bencsik Rózsa*

Műsor: 1. Alapellátásban nyilvántartott cukorbetegek microalbuminuria szűrése

Előadók: *Dr. Jermendy György, Dr. Farkas Klára, Dr. Noll Éva*

2. Elhúzódó hatású verepamil (Isoptin SR) a diabe-teshez társuló hypertonia kezelésében

Előadók: *Dr. Jermendy György, Dr. Ferenczi Judit*

3. Inzulinkezelés szokatlan szövődménye: lipoatrophia és lipohypertrophia együttes előfordulása

Előadók: *Dr. Jermendy György, Dr. Hernandez Edina*

4. Tiamin-ellátottság diabetes neuropathiában

Előadók: *Dr. Jermendy György, Dr. Barna Éva, Dr. Noll Éva, Dr. Perényi József, Dr. Dworschák Ernő*

5. A cardiovascularis mortalitás csökkentésének újabb útjai

Előadó: *Dr. Knoll Júlia:* (M. S. D. tudományos előadása)

A **Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság,** valamint a **Pécsi Akadémiai Bizottság Hematológiai Munkabizottsága** *1996. április 18–20.* között Pécsett tartja a soron következő „Malignus Lymphoma Konferenciát", nemzetközi részvétellel.

A konferencia rendezője a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikája. Információ: Prof. Dr. Losonczy Hajna. Cím: POTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, 7614 Pécs, Ifjúság u. 13. Tel.: (72) 324–122, Fax: (72) 327–660.

A részletes programot később közöljük.

---

153 m^2-es lakás a Feneketlen-tónál orvosi rendelőnek eladó. Tel.: 165–8032,

---

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház-Rendelőintézet (8200 Veszprém, Kórház utca 1. Tel.: (88) 420-211, Telex: 32-415, Fax: (88) 421-457) *1995/96. évi oktatási terve*

1996. I. félév

1996. 03. 01–02. Diabetológia
1996. 03. 08–09. Reumatológia
1996. 03. 22–23. Kardiológia
1996. 03. 29–30. Urológia, Nephrologia
1996. 04. 05–06. Pulmonológia
1996. 04. 12–13. Bőrgyógyászat
1996. 04. 19–20. Szemészet
1996. 04. 25–26–27. Általános orvoslás gyakorlati kérdései
1996. 05. 03–04. Gastroenterologia
1996. 05. 10–11. Fül-orr-gégészet
1996. 05. 17–18. Immunológia (allergológia), haematológia
1996. 05. 24–25. Geriátria
1996. 05. 31–06. 01. Ideggyógyászat

Plusz rendezvény: 1996. április 26–28. IV. Therapiás műhely, Endokrinológia.

„Az anyagcsere csontbetegségek patofiziológiája, diagnosztikája és kezelése – 1996" címmel tanfolyamot rendez a SOTE I. Belklinika *1996. április 1–3.* között főként ezen a területen dolgozó, illetve a szakterület iránt érdeklődő kollégák számára.

A tanfolyam díja. 14 000,– Ft.

Jelentkezni lehet: Dr. Takács István, SOTE I. Belklinika, 1083 Bp., Korányi S. u. 2/a

Jelentkezési határidő: *1996. március 4.*

Az **Országos Kardiológiai Intézet** *1996. február 23-án,* pénteken 13 órakor tudományos ülést tart *„Cardiovascularis megbetegedések és a depresszió"* címmel.

Tudományos program

Elnökség: Prof. Dr. Lengyel Mária, Dr. Őry Klára, Dr. Borbola József

13.00 Megnyitó. *Prof. Dr. Lozsádi Károly,* a Magyar Kardiológusok Társaságának elnöke

13.10–13.35 Előadás és kerekasztal

Dr. Rihmer Zoltán: A kardiovascularis megbetegedések és a depresszió kezelése, terápiája

Hozzászólások és közben 14.30–14.45 kávészünet

13.35 Dr. Soós Éva
Dr. Matos Lajos
Dr. Harmati Lídia
Dr. Kassai Farkas Ákos
Dr. Őry Klára
Dr. Gelléri Dezső
Dr. Lőrincz Jenő
Dr. Tálas-Tamássy Tamás
Dr. Benkő Erzsébet

16[h] Állófogadás

A **HIETE Családorvosi Tanszék és a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.** a Magyar Farmakológiai Társaság egyetértésével és támogatásával 5 creditponttal minősített tanfolyamot tart *„Bevezetés a klinikai farmakológiába családorvosok részére"* címmel.

Ideje: *1996. március 2., 10 óra*

A tanfolyam és a regisztráció helye: Thermal Hotel Hélia (Budapest XIII., Kárpát u. 62–64.)

A tanfolyam ingyenes.

Program

Megnyitó: *Dr. Reisz Tamás* egyetemi docens

10.00–10.30 *Prof. dr. Magyar Kálmán (SOTE Gyógyszerhatástan Tanszék):* Gyógyszerek sorsa a szervezetben

10.40–11.20 Dr. Róna Kálmán (HIETE I. Bel. Klinika): Farmakogenetika

11.30–12.00 *Prof. dr. Magyar Kálmán:* Farmakodinámia. Napjaink gyógyszerformái

12.00–12.15 Kávészünet

12.15–12.45 *Prof. dr. Gachályi Béla* (HIETE I. Bel. Klinika) Gyógyszerkölcsönhatások, gyógyszerfüggőség

12.55–13.25 *Dr. Renczes Gábor* (HIETE I. Bel. Klinika): Gyógyszerkipróbálás humán fázisai, különös tekintettel a bioequivalenciára és a postmarketing survaillance-ra. Quality of life.

13.35–14.00 *Prof. dr. Fenyvesi Tamás* (SOTE III. Bel. Klinika): Klinikai vizsgálatok és a szakmailag szükséges és gazdaságilag lehetséges gyógyszeres therapia etikai kérdései

14.10–15.00 Ebéd

15.00–16.00 Tesztek kitöltése

Az előadásokat 10 perces megbeszélés követi.

Az előadások moderátora: *dr. Gachályi Béla*

A tanfolyam résztvevőit vendégül látjuk a hotel éttermében. Az első 100 regisztrált résztvevőnek M. J. Neal: Rövid farmakológia című szakkönyvét ajándékozzuk, amely a Springer Hungarica Kiadó gondozásában jelent meg.

Részvétel: kizárólag előzetes jelentkezés alapján írásban a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. Magyarországi Orvoslátogató Hálózatánál (1745 Budapest, 10, Pf. 27.) vagy a 2626-167 telefonon Radványi Gyulánénál 1996. február 20-ig.

A pontszerzés lehetőségétől függetlenül minden édeklődőt szeretettel várunk.

A **Magyar Ortopéd Társaság** *1996. február 26-án*, hétfőn délután 14.30 órakor a Budapesti Ortopédiai Klinika Nagytermében (XI., Karolina út 27.) tudományos ülést tart.

Elnök: *Prof. dr. Kullman Lajos*
Prof. dr. Kránicz János

1. *László Gergely dr.:* Gyógyászati segédeszközök új rendszere 10'
2. *László Gergely dr.:* Művégtagok 20'
3. *Illés Tamás dr.:* A különböző törzsfűzők alkalmazásának indikációi
4. *Halász Tamás dr.:* Külső rögzítők szerepe a sportsérülések megelőzésében és rehabilitációjában 20'
5. *Mező Róbert dr.:* Lúdtalpbetétek és ortopéd cipők 20'

Technikai bemutató

Lbt Kft. Gysgy Reha Rt. Richter Gedeon Rt. Howmedica.

A **Pikler-Lóczy Társaság a kisgyermekekért** Nemzetközi Szimpóziumot rendez Budapesten, 1996. február 29.–március 2. között.

A szimpózium helye: Villányi úti Konferencia Központ

A szimpózium témája: A kisgyerek mint saját fejlődésének tevékeny részese

Hivatalos nyelv: francia (a plenáris üléseken szinkrontolmácsolás)

A plenáris ülések elnökei, illetve előadói: R. Caffari (Svájc), M. L. Carels (Belgium), M. David (Franciaország), Falk J. (Magyarország), Y. Gauthier (Kanada), Gergely Gy. (Magyarország), B. Golse (Franciaország), A. Guedeney (Franciaország), D. Houzel (Franciaország), N. Kukucka-Bizos (Franciaország), R. Lagier (Franciaország), S. Lebovici (Franciaország), M. Lemay (Kanada), H. v. Lüpke (Németország), G. Manni (Belgium), M. Morales-Huet (Franciaország), Püspöky G. (Magyarország), M. Soulé (Franciaország), D. Stern (Svájc–USA), Tardos A. (Magyarország).

Délutánonként: megbeszélések hat munkacsoportban.

Részvételi díj: 4000,– Ft (csak a plenáris üléseken: 2000,– Ft (ebéddel).

Jelentkezni lehet Tényi Veránál 1022 Budapest, Lóczy Lajos u. 3. Telefon: 212-4609.

A **Péterfy Sándor Utcai Kórház** tudományos üléseinek 1996 évi programtervezete

Február 21.
Üléselnök: *Gács Gyula*

1. *dr. Mórócz Kenéz:* Az átkelés ritmusai
2. *dr. Szécsi Katalin:* A pánikbetegség társadalomlélektani aspectusa.
3. *dr. Salamon Imre:* A szorongás pathophysiologiája, ill. pathobiochemiája és gyógyszeres kezelése
4. *Kis Gábor Csaba:* Az autogen tréning (lazítás a gyakorlatban) Video-bemutatóval
5. Gyógyszerismertetés

Március 20.
Klinikopathológiai konferencia
Coordinátor: *Skaliczky József*

Április 17.
Üléselnök: *Sárváry András*

1. Plasztikai sebészeti osztály: Újdonságok a helyreállító és esztétikai plasztikai sebészetben
2. Szülészeti osztály.

Az egynapos sebészet lehetőségei, korlátai és problémái a szülészet-nőgyógyászatban.

Május 8.
MSD továbbképzés

Május 29.
Üléselnök: *Kondás József*

1. *Dr.Szolnoky Miklós:* Az intravénás immunglobulinok újabb indikációi
2. *Dr. Lajos Judit:* Az ágymelletti vércsoport meghatározás-kártya (Serafol R D)
3. *Dr. Sándor Judit:* A beavatkozás kockázata az orvosi felelősség tükrében
4. *Dr. Sándor József:* A laboratóriumi donor és terápiás vizsgálatok automatizálása a biztonságos haemotherápia érdekében

Június 12.
Haematológiai továbbképzés – *Péterfy Miklós*

Szeptember 11.
Üléselnök: *Gulyás Gusztáv*

1. *Dr. Polony István:* Chronicus és recidiváló melléküreggyulladások korszerű sebészeti therápiájáról.
2. *Dr. Hajós Pál:* Nyaki terimék a fülorr-gégész szemével
3. *Dr. Székely Éva:* UH jelentősége a nyaki terimék differenciáldiagnosztikájában osztályunk beteganyagában.
4. *Dr. Augusztinovicz Mónika:* Nasalis obstructio gyógyszeres terápiája osztályunk gyakorlatában
5. *Dr. Takács Árpád:* Direct laryngoscopia és laryngomicrochirurgia-diagnostica és therapia

Október 2.
Üléselnök: *Ludwig Endre*

1. *Dr. Ádám Mariana:* Gyors diagnosztikumok alkalmazása az újszülöttkori meningitis diagnosisában
2. *dr. Csáki Judit–Kucseráné Graf Rózsa:* Az igen kissúlyú újszülöttek utóvizsgálatánál észlelt neurológiai és psychológiai utóképek.
3. *dr. Boross Gábor–dr. Fábián Dóra:* Az igen kissúlyú újszülöttek cholestasisa

Október 16.
Kerekasztal a derékfájdalom vizsgálatáról differentaldiagnosisáról és műtéti kezeléséről
Felelős *Halász Ferenc*

November 6.
Üléselnök: *Péterfy Miklós*

1. *Dr. Papp László Tivadar–Dr. Vagyóczky Ágnes:* Kezdeti tapasztalataink a cataracta műtét phako technikájával
2. *Dr. Majláth Gabriella–Dr. Papp László Tivadar–Dr. Vagyóczky Ágnes:* Az időskori maculadegeneratio laser kezelésének lehetőségei
3. *Dr. Papp László Tivadar–Dr. Vagyóczky Ágnes–Dr. Szalkovszky Ilona–Dr. Baltazár Erzsébet:* A glaucoma modern gyógyszeres kezelésének trendjei
4. *Dr. Szalkovszky Ilona–Dr. Schulteisz Nóra–Dr. Papp László Tivadar:* A komputeres perimetria jelentősége a glaucoma kezelésében

November 27.
Klinikopathologiai konferencia
Coordinátor: *Skaliczky József*

December 11.
Coordinátor: *Fövényi József*

VII. kerületi családorvosok és a Diabetes Gondozó által gondozott cukorbetegpopuláció összehasonlító vizsgálata

1. Diabetesek anyagcsereállapota a HbA1c értékek és a serum lipid szintek tükrében.
2. Retinopathia előfordulási gyakorisága és domináns megjelenési formái a kétfajta beteganyagon.
3. Nephropathia előfordulási gyakorisága és fő megjelenési formái a kétfajta beteganyagon
4. A diabeteses neuropathiás láb előfordulási gyakorisága, fő megjelenési formái és a prevenciót szolgáló „diabeteses védőcipő" iránti tényleges igény.
5. Valós és fehérköpeny hipertonia gyakorisága és megjelenési formái ambuláns vérnyomás monitorozás tükrében a diabeteses betegek között.

1997. január 22.
Kerekasztal a pathologiás törésekről és kezelésükről
Coordinátor: *Sárváry András*

Február 19.
Kórházi infectio controll
Felelős: *Ludwig Endre*

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** (1145 Budapest, Amerikai út 57.) pályázatot hirdet: *idegsebész orvosi állásra.*

Pályázati feltétel:

– pályakezdők is jelentkezhetnek, legalább cum laude minősítésű diplomával,

– idegennyelv-ismeret szükséges,

– előzetes neurológiai, sebészeti, idegsebészeti gyakorlat, esetleg szakvizsga előnyt jelent.

Állás betölthető: azonnal.

Jelentkezni: az intézet főigazgatójánál kell.

Nyáry István dr.
főigazgató

Az **Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** (1145 Budapest, Amerikai út 57.) pályázatot hirdet az *idegsebészeti felnőtt „B" osztályára osztályvezető főorvosi* állásra.

Pályázati feltételek;

– szakorvosi gyakorlat,

– idegsebészeti gerincműtéteken való kiemelkedő jártasság,

– idegsebészeti szakvizsga,

– nyelvismeret,

– nemzetközi elismertség, nemzetközi szintű publikációs tevékenység,

– oktatási gyakorlat,

– tudományos fokozat,

– tudományos tevékenység, előnyt jelent még a szakmával összefüggő interdiszciplináris képzettség.

A feltételeknek megfelelő pályázatokat kérjük az intézet főigazgatójának benyújtani.

Nyáry István dr.
főigazgató

Bakonyszentlászló Önkormányzat Képviselőtestülete pályázatot hirdet a 2. sz. *háziorvosi álláshely* mielőbbi betöltésére. Az e körzetben tervezett foglalkozás-egészségügyi feladatok ellátása miatt elsősorban azok jelentkezését várjuk, akik a 44/1995. (XII. 7.) NM rendelettel módosított 27/1993. (VII. 25.) NM rendelet 3. §-ában meghatározott valamely feltétellel bírnak (azaz: foglalkozásorvostan szakorvosnak minősülnek, vagy vállalhatják e szakképesítés megszerzését) de – természetesen – nem kizáró ok, ha a jelentkező nem rendelkezik szakvizsgával. Lakás van.

A pályázatokat a megjelenéstől számított 14 napon belül kell megküldeni a következő címre: Körjegyzőség, 8431 Bakonyszentlászló (Tel./fax: 06/60/394-889).

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház** főigazgató főorvosa (1145 Budapest XIV., Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet a *pathologiai osztályra 2 fő orvosi állás* betöltésére.

Pathologus szakorvosi képesítéssel rendelkezők, valamint szakvizsga előtt állók előnyben részesülnek.

Bérezés megbeszélés és a KJT alapján történik.

Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap.

Az **Újpesti Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet Urológiai Sebészeti Osztályán megüresedett *urológus sebész szakorvosi* állásra.

Jelentkezés dr. Kottász Sándor osztályvezető főorvosnál. Telefon: 1690-666.

A **Városi Egészségügyi Intézmény** orvos igazgatója állást hirdet foglalkozás-egészségügyi (üzemi) orvosi munkakör betöltésére.

Feltétel: üzemorvostan szakvizsga, vagy ennek hiánya esetén a szakvizsga megvalósítása iránti kötelezettség vállalása.

Jövedelem: személyes megegyezés tárgyát képezi.

Jelentkezni lehet személyesen vagy telefonon:

Cím: Városi Egészségügyi Intézmény, Százhalombatta, Gesztenyés u. 10.

Telefon: 06-23-354-043.

Levélben: rövid szakmai önéletrajzzal.

Kőrösi László dr.
orvos igazgató

Az **MH Központi Honvédkórház** főigazgatója pályázatot hirdet *Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Osztály* üres *adjunktusi és alorvosi* állásaira.

Pályázati feltételek: az adjunktusi beosztásba:

– többéves anaesthesiologus szakvizsga

– legalább egy idegennyelv-ismeret

Az alorvosi beosztásokra a pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Mindkét pályázathoz kérjük csatolni:

– részletes szakmai önéletrajzot,

– bizonyítványmásolatokat

– érvényes erkölcsi bizonyítványt

– diplomamásolatot.

Bérezés a KJT szerint.

A pályázatot az MH Központi Honvédkórház főigazgatójának kell benyújtani. Cím: 1134 Bp., Róbert Károly krt. 44. sz.

Az **Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete** (1223 Bp., Kápolna u. 3.) *gyermekgyógyász szakorvos* részére betölthető állást hirdet. Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Jelentkezni a főigazgató főorvos titkárságán lehet a 2268-165 telefonszámon.

A **szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet az *újonnan szervezett gastroenterologiai osztályra osztályvezető főorvosi* munkakörbe.

Pályázati feltétel: gastroenterologiai szakorvosi vizsga,

tízéves általános belgyógyászati szakorvosi vizsga.

Felvétel esetén MÁV menetkedvezmény biztosított.

A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

1995 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

Servitrocin 250 filmtabletta;
Servitrocin 500 filmtabletta;
Servitrocin 200 mg/5 ml por szuszpenzióhoz

Hatóanyaga, az eritromicin a makrolid antibiotikumok csoportjába tartozik. A vérben lévő koncentrációjától függően bakteriosztatikus, vagy baktricid hatást fejt ki a baktériumok riboszomális fehérjeszintézisének gátlásával.

A bázikus eritromicin savas közegben károsodik, ezért stabil észter formájában kerül alkalmazásra. Az észter felszívódási sebessége csökken, ha étellel együtt történik a bevétel. Az észter a vékonybélben hidrolizálódik, és az így szabaddá vált eritromicin felszívódik.

Vérkoncentráció: a bázis 500 mg-jának szájon át történő bevétele után 0,9–1,4 μg/ml, ill. 0,4–1,8 μg/ml érhető el 1–4 óra múlva.

A szérum felezési idő: 1,2–4 óra.

Az eritromicin jól oszlik meg a szervezetben. Belép a pleurális, a synovialis és a peritoneális folyadékokba. Az eritromicin átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejjel.

Az eritromicinre in vitro *érzékeny kórokozók* (MIC_{90} 0,5 μg/ml: Actinomyces israelii, Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae (TWAR), Chlamydia trachomatis, Corynebacterium diphtheriae, Gardnerella vaginalis, Helicobacter pylori, Legionella pneumophila, Lysteria monocytogenes, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Mycoplasm apneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae*, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans.

Az eritromicinre in vitro *mérsékelten érzékeny kórkozók* (MIC_{90} 1–4 μg/ml: Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides fragilis, Campylobacter jejuni, Clostridium sp.*, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae, Propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus*.

Az eritromicinre in vitro *rezisztens kórokozók* (MIC_{90} 8 μg/ml), Enterobacteriaceae mint pl. Escherichia coli, Salmonella, Klebsiella, Pseudomonas sp.

A mérsékelten érzékeny mikroorganizmusok érzékenyek lehetnek magasabb dózisoknál, vagy abban az esetben, ha a fertőzés olyan szövetekre és folyadékokra terjed ki, amelyekben magas antibiotikum-koncentrációkat lehet elérni.

Szinergista hatást figyeltek meg az eritromicin és a szulfonamidok között a H. influenzae ellen.

Keresztrezisztencia lehetséges az eritromicin és más makrolid antibiotikumok között, valamint a linkozamidok és klindamicin (makrolid, linkozamid és streptogramin = MLS rezisztencia) között.

Hatóanyag:

Servitrocin filmtabletták: 250 mg, ill. 500 mg erythromycinum (erythromycinum stearinicium formájában) filmtablettánként.

Servitrocin 200 mg/5 ml por szuszpenzióhoz: 2,40 g erythromycinum (erythromycinum ethylsuccinicum) formájában 18,0 g porban üvegenként.

A szuszpenzió segédanyagként 12,7 g szacharózt is tartalmaz.

Javallatok: Főleg penicillinre érzékeny betegek enyhe vagy középsúlyos fertőzéseinek kezelésére és megelőzésére, ill. penicillináz-termelő staphylococcusok által okozott fertőzések kezelésére és megelőzésére javallt, továbbá az intracelluláris kórokozók által kiváltott infekciók kezelésére és megelőzésére eritromicin iránt érzékeny mikroorganizmusok esetén:

Felső légúti infekciók: tonsillitis, peritonsillaris tályog, pharyngitis, sinusitis, influenza utáni másodlagos fertőzések.

Alsó légúti infekciók: tracheitis, akut és krónikus bronchitis, Mycoplasma-pneumonia (atípusos pneumonia), legionellosis.

Fül-orr-gégészeti infekciók: otitis media és otitis externa, gingivitis, fogtályogok, Plaut–Vincent angina.

Szeminfekciók: blepharitis, trachoma.

Nemi úton terjedő infekciók: nem specifikus urethritis, syphilis (ha a beteg penicillinre allergiás), lymphogranuloma venerum.

Bőr- és lágyrészinfekciók: furunculus és carbunculus, paronychia, abscessus, gennyes acne, impetigo, cellulitis, phlegmone, erysipelas, erythrasma.

Emésztőszervi infekciók: staphylococcus-enterocolitis.

Profilaxis: – elektív vastagbélműtétek előkészítésére neomicinnel kombinálva,

– reumás láz profilaxisára penicillinallergiás betegekben,

– vitiumos betegek endocarditis profilaxisára fogászati beavatkozás során.

Ellenjavallat: Ismert túlérzékenység eritromicinnel szemben.

Óvatosan adható májkárosodás esetén.

Adagolás és alkalmazás módja:

Felnőtteknek: a szokásos adag enyhe és középsúlyos fertőzésekben egyaránt napi 2 g több részre elosztva (6, 8 vagy 12 óránként); nagyon súlyos fertőzésekben a napi adag 4 g-ig emelhető részekre elosztva.

Gyermekeknek: szokásos napi adagja 30 mg/ttkg egyenlő adagokban elosztva. Nagyon súlyos fertőzésekben a napi adag 50 mg/ttkg-ra, esetleg még 100 mg/ttkg-ra is emelhető 2 vagy 3 egyenlő adagban elosztva.

Gyermekeknek 2-től 8 éves korig: 4-szer 250 mg naponta. Lehet a teljes adag felét 12 óránként is beadni.

Kisgyermekeknek 2 éves korig: 4-szer 125 mg naponta.

A kezelés időtartama: felső és alsó légúti fertőzések esetén 6–10 nap.

Az A csoportba tartozó béta-hemolizáló streptococcusok által okozott fertőzésekben a kezelésnek 10 napig kell tartania, Mycoplasma pneumonia esetében pedig 10–14 napig.

Általában a kezelést még 48 óráig kell tovább folytatni a láztalanná válás után.

Optimális szérum szintek akkor érhetők el, ha az eritromicin készítmény bevétele az étkezések között vagy közvetlenül étkezés előtt történik.

A szokásostól eltérő adagolás:

Bőr infekciók:

– Acne: 1,0 g/nap 1–2 héten keresztül és 0,5 g/nap legalább 12 hétig.

– Impetigo: Erysipelas, phlegmone, furunculus, carbunculus 2,0 g/nap 10 napig.

*A Haemophilus influenzae és a Staphylococcusok, főként a S. auerus törzsek között rezisztens törzsek fejlődtek ki az eritromicin-kezelés során. Megfigyeltek rezisztens törzseket a Streptococcusok (főleg a Streptococcus pneumoniae), Campylobacter és Clostridium difficile törzsek között is.

– Erythrasma: 1,5 g/nap 6 napig.
– Otitis externa: 1,5 g/nap 6–10 napig.
Nemi úton terjedő fertőzések:
– Nem specifikus urethritis: 1,5 g–2 g/nap 14–21 napon keresztül.
– Syphilis: (penicillinallergiás betegeknek) max. napi 3 g egyenlő adagokban elosztva 10–20 napon keresztül.
– Lymphogranuloma venereum: 1,5 g/nap 8–10 napon keresztül
Egyéb infekciók:
– Gingivitis; 1,0 g/nap 6–10 napig.
– Diphtheria, scarlatina: 1,0 g–1,5 g/nap 10 napig.
– Trachoma; 1,5 g/nap 21 napig.
– Legionellosis: súlyos esetekben iv. nagy dózissal kell kezdeni a kezelést (6 óránként 500 mg), amit 4-szer 500 mg per os lehet folytatni 3 hétig.
Profilaxis: Streptococcus infekció tartós megelőzésére reumás láz után; 2-szer 250 mg.
Vitiumos betegben endocarditis profilaxisára fogászati beavatkozás során: 1 g a beavatkozás előtt 1 órával, majd 500 mg 6 óra múlva.
Beszűkült vesefunkció vagy anuria esetén a napi adagot a funkciózavar súlyosságának mértéke szerint csökkenteni kell, ill. ennek megfelelően az egyes adagok bedása közt eltelt időközök hosszabbítandók meg.
A szuszpenzió elkészítése
Az üvegen levő nyíl jelzi a végtérfogatot. A jelig, vagy a végtérfogat $^2/_3$ részéig a porra ivóvizet kell tölteni, alaposan össze kell rázni és a tökéletes eloszlás érdekében 1–2 percig várni kell. Ezután további vízmennyiséggel az üveget ismét fel kell a jelig tölteni és ismét össze kell rázni.
Az elkészített szuszpenzió hűtőszekrényben tartva 10 napig használható fel.
A szuszpenzió minden adagolás előtt felrázandó!
A szuszpenzióhoz a pontos adagolás biztosítására ml-es beosztással ellátott adagolókanál van mellékelve.
A szuszpenzió cukortartalmát (0,21 g szacharóz 1 ml szuszpenzióban) cukorbetegeknek történő adagolásakor figyelembe kell venni.
Mellékhatások: Gastrointestinalis zavarok (gyomorfájás, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán előfordul pseudomembranosus colitis (l. Figyelmeztetés is).
Egyes esetekben, túlnyomórészt felnőtteknél, sárgasággal vagy anélkül lezajló májfunkciózavarokat is észleltek.
Kísérőjelenségként rossz közérzet, émelygés, hányás, hasi görcsök és láz jelentkezése lehetséges.
Szórványos esetekben epekőkólika, pancreatitis, ulcusperforatio, vagy akut has képét utánzó, heves hasi panaszok léphetnek fel.
Olykor kóros májfunkcióértékeket, perifériás eosinophiliát, valamint leukocytosist figyeltek meg. Emelkedhet az SGOT, az SGPT, a szérum alkalikus foszfatáz és a szérum bilirubinszint. Ilyen esetekben a készítmény adását haladéktalanul be kell szüntetni.
Esetenként allergiás reakciók, úgymint csalánkiütés, valamint egyéb bőrkiütések jelenhetnek meg. Anaphylaxiás reakció igen ritka.
Hosszan tartó kezelés esetén orális candidiasis alakulhat ki.
Szórványos esetekben eritromicin, valamint eritromicinszármazékok parenteralis alkalmazása nyomán kialakuló, reverzíbilis ototoxicitást írtak le.
Ritkán szívaritmia, mint pl. ventricularis tachycardia fordulhat elő a Q -intervallum megnyúlásával (torsades de pointes) eritromicin-kezeléskor, főleg gyors iv. infúzió után. Ezért különös óvatosság szükséges szívbetegek esetében – főleg akiknél a QT-intervallum megnyúlt – és akiknek károsodott a májfunkciója (megváltozik a gyógyszer metabolizmusa).
Ritkán megfigyeltek központi idegrendszeri mellékhatásokat, mint pl. konvulziókat, hallucinációkat, konfúziót és vertigót. Azonban az eritromicin-kezeléssel az oki összefüggés nem bizonyított.
Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő:*
– alfentanillal (prolongálódhat az alfentanil hatásának időtartama),
– klóramfenikollal, vagy
– linkomicinekkel (az antagonista hatás miatt),
– ciklosporinnal (fokozódhat a nephrotoxicitás kockázata),
– penicillinekkel (a penicillinek gyors baktericid hatásának kialakulását zavarhatja a bakteriosztatikus eritromicin),
– terfenadinnal (növekedhet a cardiotoxicitás pl. a torsades de pointes kialakulásának veszélye),
– dizopiramiddal (a QT intervallum kiszélesedhet, kamrai tachycardia jelentkezhet),
– hepatotoxikus gyógyszerekkel (a hepatotoxicitas növekedhet),
– lovasztatinnal (növekedhet a rabdomyolysis kockázata a lovasztatin szérumkoncentrációjának növekedése következtében),
– ototoxikus gyógyszerekkel (növekedhet az ototoxicitás lehetősége).
Együtt adásakor fokozott óvatosság szükséges:
– digoxinnal (a digoxin plazmaszintje megemelkedhet, ezáltal a hatása fokozódhat),
– ergotaminnal (növekedhet az ergotaminnal kapcsolatos vasospasmus);
– warfarinnal (a prothrombin idő megnyúlhat és nőhet a haemorrhagia veszélye; emiatt a prothrombin időt szigorúan ellenőrizni kell),
– kumarinszármazékokkal,
– karbamazepinnel (növekedhet a karbamazepin plazmakoncentrációja és ezáltal a toxicitása),
– nagy dózisban adott teofillinnel, ill. egyéb xantinszármazékokkal (fokozódhat ezek hatása az excretiós ráta csökkentésének következtében),
– midazolammal és triazolammal (az eritromicin kifejezetten emeli plazmaszintjüket, lassítja kiürülésüket).
Figyelmeztetés: Az eritromicint túlnyomórészt a máj választja ki, ezért májkárosodás esetén csak a májfuncióértékek folyamatos ellenőrzése mellett alkalmazható.
Tartós vagy ismételt kezelés esetén – mint egyéb antibiotikumoknál – nem zárható ki ellenálló (nem érzékeny) baktériumok, illetve gombák elszaporodása. Ebben az esetben a készítményt nem szabad tovább alkalmazni.
Súlyos és tartós hasmenések esetén gondolni kell antibiotikumok okozta pseudomembranosus colitisre, amely életveszélyes is lehet, tehát ezekben az esetekben a gyógyszer azonnal leállítandó, valamint a kórokozó kimutatása és specifikus kezelés (pl. napi 4-szer 250 mg Vancomycin orális) alkalmazása szükséges. Perisztaltikát gátló készítmények adása kontraindikált.
Az orális antikoncipiensek hatékonyságát más orális antibiotikumokhoz hasonlóan csökkentheti, ezért a kezelés idején kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása javallt.
Terhességben és szoptatáskor történő alkalmazása igen gondos mérlegelést igényel, mivel az eritromicin átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejbe.
A szuszpenzió szacharóztartalmát cukorbetegeknek történő adagoláskor figyelembe kell venni.
Az eritromicin befolyásolhatja egyes laboratóriumi diagnosztikai tesztek eredményét (pl. vizelet katecholaminszint fluorimetriás, a 17-hidroxikortikoszteroidok, valamint az SGOT és SGPT kolorimetriás meghatározását).
Túladagolás tünetei: hányinger, hányás, hasmenés.
Kezelése: gyomormosás, általában supportiv terápia.
Eltartás: fénytől és nedvességtől védve 30 °C alatt.
Az elkészített szuszpenzió hűtőszekrényben 10 napig használható fel.
Megjegyzés: ✠✠ Csak orvosi vényre adható ki.
Csomagolás: *250 mg-os filmtabletta:* 2x8 db filmtabl. bliszterben és faltkartonban, ill. 125x8 db és 1000 db filmtabl. kórházi csomagolásban.
500 mg-os filmtabletta: 2x8 db és 12x8 filmtabl. bliszterben és faltkartonban, ill. 125x8 db és 500 db filmtabl. kórházi csomagolásban.
200 mg/5 ml por szuszpenzióhoz: 1 üveg (60 ml szuszp.-hoz) ml-es beosztással ellátott adagolókanállal.

Hepa-Merz infúzió koncentrátum

Hyperammoniaemiában méregtelenítő hatása a karbamid ciklusban a karbamid szintézis fokozása útján valósul meg. A méregtelenítés extrahepatikusan, a szövetekben is végbemegy.

Alkalmazásának toxikológiai kockázata pl. mutagén, teratogén, karcinogén hatás eddig nem ismert. Az ornitin a vékonybélből szívódik fel, eliminációs felezési ideje kb. 0,4 óra.

Hatóanyag: 5,0 g L-ornithinium-L-asparticum – (10 ml) ampullánként.

Javallatok: Súlyos akut és krónikus májbetegségek mint pl. májcirrhosis, zsírmáj, hyperammoniaemiával járó hepatitis – különös tekintettel a kialakult tudatzavarra (praecoma vagy coma hepaticum) – intenzív kezelése.

Ellenjavallatok: Súlyos veseelégtelenség (irányadó a 3 mg/100 ml feletti szérum kreatinin érték).

Adagolás és alkalmazás módja:

Alkalmazás módja: Kizárólag intravénás cseppinfúzióban, infúziós oldathoz (vivőoldathoz) keverve használható.

Vivőoldatként a szokásos infúziós oldatokat (pl. elektrolitinfúziós oldatok, izotóniás – 5%-os – glükózinfúzió) lehet alkalmazni.

Adagolás: A beteg állapotának megfelelően, individuális.

Napi adagok:

Akut májgyulladásban (hepatitis):

A szokásos adag naponta 5–10 g ornithin aszpartát (1–2 ampulla tartalma) hígítva, cseppinfúzióként.

Krónikus hepatitisben és májcirrhosisban:

A szokásos adag naponta 10–20 g ornithin aszpartát (2–4 ampulla tartalma), – hígítva cseppinfúzióként.

Kezdődő (praecoma) és mély (coma) tudatzavarban:

Az állapot súlyosságától függően: kezdő adagként legfeljebb 40 g ornithin aszpartát (8 ampulla tartalma) adható 24 órán belül – hígítva cseppinfúzióként.

Infúziósebesség:

Az infúzió sebességét a beteg állapotának megfelelően kell megállapítani.

Példaként: Kezdődő (praecoma) és mély (coma) tudatzavarban

– az első 24 órában: óránként 5 g ornithin aszpartát (1 ampulla tartalma) – hígítva cseppinfúzióként (= maximális infúziósebességet alkalmazva),

– a beteg állapotának javulásakor: az infúzió sebessége a felére csökkentendő,

– a fenntartó adag infúziósebessége: óránként 1–2 g ornithin aszpartát – hígítva cseppinfúzióként.

A maximális infúziósebesség: óránként legfeljebb 5 g ornithin aszpartát (1 ampulla tartalma) adható be – hígítva cseppinfúzióként.

A vénás tolerálhatóság érdekében nem szabad 500 ml infúzióban 6 ampullánál több Hepa-Merz infúzió koncentrátumot beadni.

Mellékhatások: Esetenként gyomor-bél panaszok pl. hányinger, hányás előfordulhatnak. Ezek a mellékhatások általában átmenetiek, nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását, és az adag csökkentésekor, ill. lassúbb infúzióadáskor megszűnnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: A cég erre vonatkozóan nem közölt adatot.

Figyelmeztetés: A készítmény kizárólag infúziósoldathoz (vivőoldathoz) keverve használható. A Hepa-Merz infúzió koncentrátumot tilos hígítatlanul injiciálni vagy infundálni.

A felhasznált infúziós oldat (vivőoldat) alkalmazására vonatkozó előírásokat figyelembe kell venni.

Nagy dózisban alkalmazva a szérum és vizelet karbamid szintje ellenőrizendő.

Jelentősen beszűkült májfunkciók esetében a gyomor-bél panaszok, így hányinger és hányás elkerülése érdekében az infúzió sebességét egyénileg kell beállítani.

Csak tiszta, legfeljebb halványsárga színű oldat használható fel.

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 10 amp./doboz.

Neo-Angin N cukormentes bukkális tabletta

A Neo-Angin N cukormentes bukkális tabletta szopogatásra szánt száj- és torokfertőtlenítő gyógyszer. A két fő hatóanyag a dibenol és az anilmetakrezol kombinációja potencírozott antibakteriális hatást eredményez, a mentol fájdalomcsillapító hatású.

Az antiszeptikus és gyulladáscsökkentő készítmény alkalmazható bakteriális és gombás fertőzés esetén. In vivo vizsgálati eredmények alapján a következő mikroorganizmusok ellen hatásos; Staphylococcus aureus, Pseudomonas aureginosa, Streptococcus pyogenes és Candida albicans.

Az illóolajok kellemes szájízt biztosítanak, szabaddá teszik a légutakat, secretolytikus hatásúak.

A Neo-Angin N cukormentes bukkális tabletta redukált keményítő szirup tartalmánál fogva nem okoz cariest.

Hatóanyagok: 0,6 mg anylmetacresolum, 1,2 mg alcoholum dichlobenzylicum, 5,72 mg mentholum.

Egyéb alkotórészek: ánizsolaj, borsmentaolaj, borkősav, glicerin-monosztearát, keményítő szirup és színezék.

Javallatok: A szájüreg és a torok gyulladásos és fertőzéses megbetegedései, torokfájás, megfázás, rekedtség, nyelési nehézségek, tonsillitis, angina, stomatitis, szájpenész, afta, gingivitis, pharyngitis, laryngitis.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely összetevőjével szembeni allergia. Kisgyermekeknek 6 éves kor alatt nem ajánlott.

Adagolás: Felnőtteknek naponta 5 alkalommal 2–3 órás időközönként 1–1 tablettát lassan elszopogatni közvetlenül étkezések után. A táplálkozást, ivást és fogmosást ezután 1–2 órán át kerülni kell.

6 éves kor feletti gyermekeknek naponta 3–4 tabletta.

A gyulladás tünetei általában néhány (4–6) napon belül megszűnnek.

Mellékhatások: A kezelés első 2 napján a nyelv égő, szúró érzése, gyomorégés előfordulhat. Igen ritkán bőrpír, szájnyálkahártya-irritáció, esetleg allergiás reakció.

Figyelmeztetés: A készítmények enyhe vagy mérsékelt száj- és garatinfekció esetén hatékonyak. Ha a gyógyszer alkalmazásakor néhány napon, maximálisan 1 héten belül nem következik be a tünetek javulása, más terápiás kezelés szükséges.

Amennyiben a száj- vagy torokfertőzés egyéb tünetekkel is jár (pl. láz, orrdugulás, fejfájás stb.), a kezelést megfelelő gyógyszerekkel kell kiegészíteni.

Cukorbetegek kezelésekor figyelembe kell venni, hogy 1 db Neo-Angin N cukormentes bukkális tabletta 0,22 kenyéregységnek megfelelő szénhidrátot tartalmaz.

A tabletta redukált keményítő szirupot tartalmaz, higroszkópos tulajdonságú, ezért óvni kell a nedvességtől.

Eltartása: szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 24, ill. 48 bukkális tabl.

Gambrosol 10L 1,5% glucose peritoneális dializáló oldat; Gambrosol 10M 2,5% glucose peritoneális dializáló oldat; Gambrosol 10H 4,0% glucose peritoneális dializáló oldat

Kód	Ultrafiltráció	Glükóztartalom	Műanyag tasak csatlakozójának a színe
L (= Low)	Kis	1,5%	Kék
M (= Medium)	Közepes	2,5%	Zöld
H (= High)	Nagy	4,0%	Narancs

A Gambrosol 10 peritoneális dializáló oldatok intraperitoneális alkalmazásra szánt steril, pirogénmentes vizes oldatok – műanyag (PVC) tasakban.

Farmakológiailag inaktív oldatok. Az elektrolitokat olyan koncentrációban tartalmazzák, melyek fiziológiás szinteket hoznak létre a plazmában, mivel az elektrolitok kiegyenlítődnek mindkét irányban a hashártyán keresztül. A glükóz – a dializáló folyadékban lévő koncentrációtól függően – különböző mértékben abszorbeálódik a dializáló folyadékból.

A nem diabeteses betegeken a hyperglykaemia mértéke jelentősen változhat, valószínűleg az uraemiával okozott glükóz-

Összetétel	Gambrosol 10 L *literenként*	Gambrosol 10 M *literenként*	Gambrosol 10 H *literenként*
Glucosum anhydricum	15,00 g	25,00 g	40,0 g
Natrium chloratum	5,40 g	5,40 g	5,40 g
Calcium chloratum dihydricum	0,26 g	0,26 g	0,26 g
Magnesium chloratum hexahydricum	0,051 g	0,051 g	
Natrium lacticum	4,50 g	4,50 g	4,50 g
Acidum chloratum	q. s.	q. s.	q. s.
Aqua destillata pro injectione	ad 1000,0 ml	ad 1000,0 ml	ad 1000,0 ml

Elektrolittartalom	Gambrosol 10 L *mmol/l*	Gambrosol 10 M *mmol/l*	Gambrosol 10 H *mmol/l*
Na^+	132,0	132,0	132,0
Ca^{++}	1,75	1,75	1,75
Mg^{++}	0,25	0,25	0,25
Cl^-	96,0	96,0	96,0
$Laktát^-$	40,0	40,0	40,0
pH:	5,5	5,5	5,5
Ozmolaritás:	370 mOsm/l	430 mOsm/l	520 mOsm/l

intolerancia eredményeként. A hyperglykaemia kialakulásának veszélye nagyobb a diabeteses és az uraemiás betegeknél.

A laktát alkalizáló pufferként szerepel a dializáló folyadékban. A laktát metabolizálódik a transzperitoneális felszívódás után és bikarbonáttá alakul.

Javallatok: A peritoneális dialízisre alkalmas oldatok javasolhatók akut, valamint krónikus veseelégtelenség kezelésében, valamint nagymértékű elektrolit egyensúlyzavarban (például hyperkalaemia), intoxikáció kezelésében – dializálható anyagok esetén.

Ellenjavallatok: Technikai kivitelezés akadálya: bőrfertőzések, ileus, friss hasműtét, hasüregen belüli összenövések, súlyos légzési elégtelenség, sérv és alultápláltság. Diabetes mellitus.

Adagolás és alkalmazás módja

Alkalmazás módja: Kizárólag intraperitonealisan alkalmazható.

A ma ismert peritoneális dialízisek összes fajtájához használható.

A dozírozást, az adagolást és az alkalmazandó technikát a kezelőorvos határozza meg, egyedileg.

Mellékhatások: Peritonitis (a legkomolyabb komplikáció a peritonealis dialízis bármely fajtájánál). Elektrolit- és folyadékegyensúly-zavarok (például hypokalaemia, hypovolaemia).

Katéter elmozdulás, katéter eldugulás és csökkent ultrafiltrációs kapacitás léphet még fel komplikációként.

A peritoneális dialízis során a szervezet számára fontos anyagok is eltávoznak (például proteinek, aminosavak), ezért ezeket a kezelés során ajánlatos ellenőrizni (l. Figyelmeztetés is).

Gyógyszerkölcsönhatások: *Foszfát- és hidrogénkarbonát tartalmú gyógyszerekkel (elektrolitkoncentrátumokkal) inkompatibilis* (az oldat kalciumtartalma miatt), így azokkal elegyíteni tilos.

Figyelmeztetés.

A peritoneális dializáló oldatok csak intraperitoneális használatra alkalmasak.

A beteg folyadékegyensúlyát gondosan ellenőrizni kell. A hidratáció vagy a dehidratáció súlyos következményekkel járhat, például pangásos szívelégtelenséget, folyadékvesztést vagy shockot okozhat.

A 4,0%-os glükóztartalmú, 10 H jelzésű peritoneális dializáló oldat túlzott használata jelentős mennyiségű vizet vonhat el, ami a beteg dehidratációját okozhatja.

Krónikus dialízis során a beteg állapotának rendszeres ellenőrzése szükséges, ideértve a vérkémiai paramétereket és a hematológiai faktorokat is.

Akut veseelégtelenségben szenvedő betegek dialízise során rendszeresen ellenőrizni kell a plazma elektrolitszintet.

Proteinek, aminosavak és vízben oldódó vitaminok pótlásáról gondoskodni kell, mivel komoly veszteségek keletkezhetnek a dialízis során.

A dialízis során csökkenhet a dializálható gyógyszerek koncentrációja a vérben. Ezért szükség esetén megfelelő korrekciós terápiáról kell gondoskodni.

A szív-glikozidokat használó betegek kálium-plazmaszintjét gyakran ellenőrizni kell, mivel fennáll a szív megállásának a veszélye. Szükség esetén káliumot kell adagolni a peritoneális dializáló oldathoz.

A katéterben a fibrin megalvadásának megelőzése érdekében heparin adagolható a dializáló oldathoz.

Szükség lehet a dializáló oldat kiegészítésére gyógyszerekkel: heparin, kálium, antibiotikum, lidokain (túladagolás veszélye!). Ilyenkor aszeptikus technikát kell alkalmazni, a gyógyszert jól el kell keverni, a gyógyszerrel kiegészített dializáló oldatot nem szabad tárolni.

A felsorolt gyógyszereken kívül a dializáló oldatba más gyógyszert nem szabad tenni.

Nem szabad használni az oldatot, ha nem tiszta, vagy ha sérült a tasak. A megbontott dializáló oldatot tartalmazó tasakot félretenni és később felhasználni tilos.

Aszeptikus technikát kell használni a vezetékek csatlakoztatásánál, ill. megbontásánál.

A csatlakozóval ellátott tasak használatakor, a csatlakozó megbontása előtt fertőtleníteni kell a vezeték/tasak csatlakozójának külső felületeit. Az új tasakon lévő védőkupak eltávolítása után fertőtleníteni kell a csatlakozó belsejét is.

Terhesség ideje alatti alkalmazásakor az előny/kockázat arányt szigorúan mérlegelni kell. A csökkent hasüregi tér a terhesség utolsó időszakában akadályozhatja a peritoneális dialízist.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt). Fagytól, közvetlen hőtől óvni kell.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti – esetenkénti gondozóintézeti – felhasználásra.

Csomagolás: 500 ml, 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml, 2500 ml, 4500 ml – műanyag (PVC) tasakban.

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

Acetylcystein
Fluimucil®
MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS
Hatásánál csak az ára jobb!
Zambon Hungary

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. február 18. 137. évfolyam – 7. szám

A prophylactikus sclerotisatio szerepe az oesophagus varicositás kezelésében
Zipprich, Bernt dr., Kobe, Eberhard dr., Döbrönte Zoltán dr., Lőcsei Zoltán dr., Brucke, Matthias dr., Schröder, Sigurt dr., Schentke, Klaus-Ulrich dr., Lautenschläger, Christine, Nilius, Rüdiger dr. 339

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

HLA-DRB, -DQA, -DQB fogékonysági allélek megoszlása I. típusú diabetes mellitusban
Román Ferenc dr., Endreffy Emőke dr., Kürti Kálmán dr., László Aranka dr., Varga Éva, Kálmán Miklós dr., Raskó István dr. 343

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

A jobb kamrai kiáramlás zavarainak intrauterin diagnózisa: Fallot-tetralogia, pulmonalis atresia kamrai septum defectussal, truncus arteriosus communis
Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Német János dr., Szabó István dr., Papp Zoltán dr. 347

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Hemipelvektomia műtétével és hemipelvektomizáltak rehabilitációjával szerzett tapasztalataink
László Gergely dr. 353

KAZUISZTIKA

Tranziens lupus anticoaguláns megjelenése colorectalis carcinomában szenvedő betegben
Gaál János dr., Balogh Zoltán dr., Kappelmayer János dr., Paragh György dr. 357

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 361
BESZÁMOLÓK 379
KÖNYVISMERTETÉSEK 380
HÍREK 385
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 387
GYÓGYSZER HÍRADÓ 388

Springer

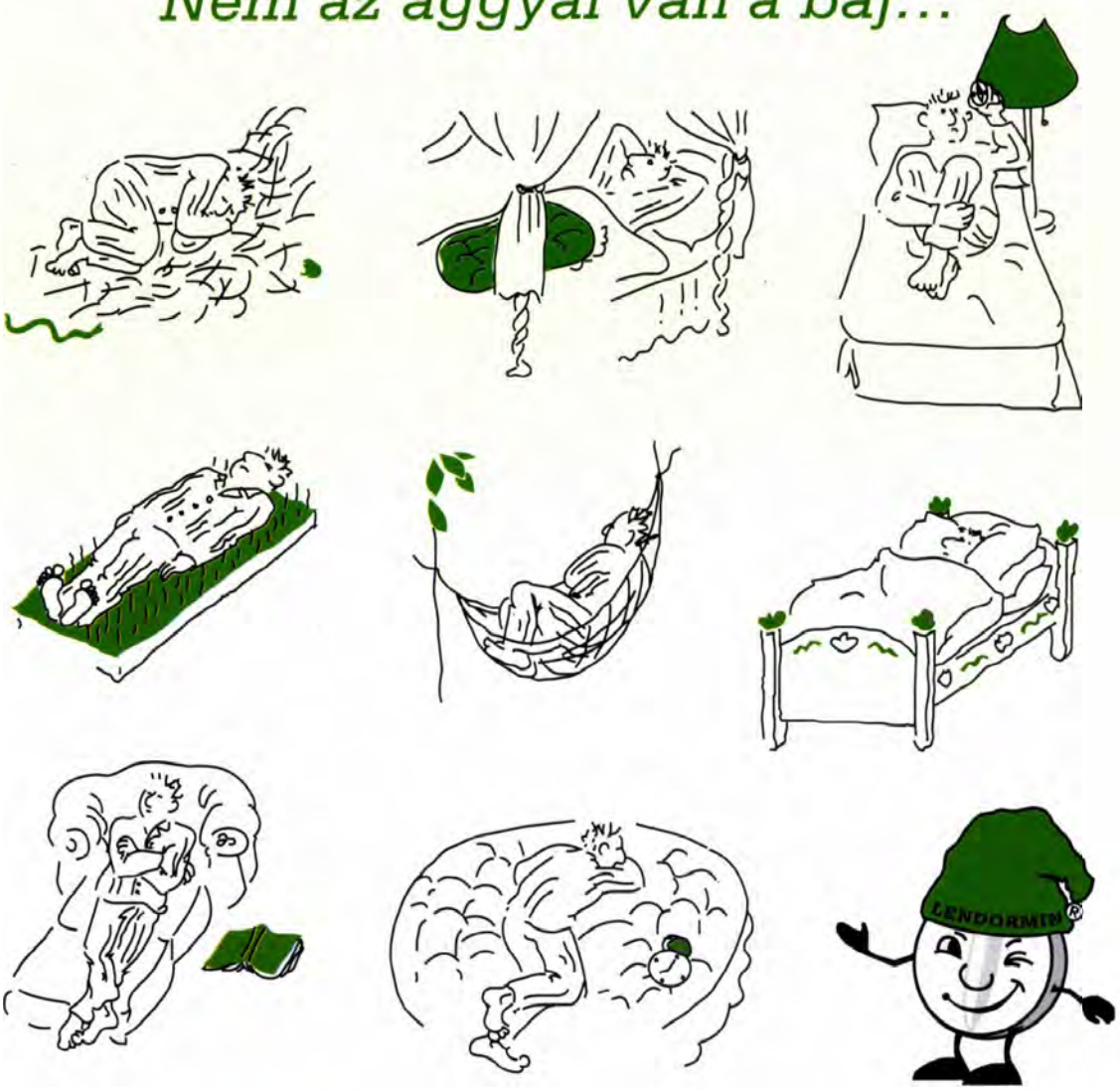
Markusovszky Alapítvány

LENDORMIN®

0,25 mg brotizolam

HATÉKONY EL- ÉS ÁTALTATÓSZER

Nem az ággyal van a baj...



Aludjon velem!

*A **LENDORMIN**® az altatóknál elérhető **maximális**, 40 %-os társadalombiztosítási támogatásban részesül.*

A gyógyszeralkalmazási előírás 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

February 18, 1996. Volume 137. No. 7.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Prophylactic sclerotherapy in patients at high risk of oesophageal variceal bleeding (a multicentric controlled trial)
Zipprich, B., Kobe, E., Döbrönte, Z., Lőcsei, Z., Brucke, M., Schröder, S., Schentke, K. U., Lautenschläger, C., Nilius, R. 339

ORIGINAL ARTICLES
Pattern of HLA-DQA, -DQB, -DRB susceptibility allele distribution in type I diabetes mellitus
Román, F., Endreffy, E., Kürti, K., László, A., Varga, É., Kálmán, M., Raskó, I. 343

NEWER DIAGNOSTIC METHODS
Prenatal diagnosis of abnormalities of the right ventricular outlet tract: tetralogy of Fallot, pulmonary atresia with ventricular septal defect, truncus arteriosus communis
Hajdú J., Marton, T., Tóth-Pál, E., Német, J., Szabó, I., Papp Z. 347

NEWER SURGICAL METHODS
Surgical and rehabilitative experiences with hemipelvectomy
László, G. 353

CASE REPORTS
Appearance of transient lupus anticoagulant positivity in a patient suffering from colorectal cancer
Gaál, J., Balogh, Z., Kappelmayer, J., Paragh, Gy. 357

FROM THE LITERATURE 361

CONGRESS REPORTS 379

BOOK REVIEWS 380

NEWS 385

DRUG NEWS 388

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,– Ft, félévre 3380,– Ft,
egyes szám ára 150,– Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 7. szám – 1996. február 18.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), 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, 96.26252
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

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 **kulcs**szavakat 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 prophylactikus sclerotisatio szerepe az oesophagus varicositás kezelésében

Zipprich, Bernt dr.[1], Kobe, Eberhard dr.[3], Döbrönte Zoltán dr.[4], Lőcsei Zoltán dr.[5], Brucke, Matthias dr.[1], Schröder, Sigurt dr.[1], Schentke, Klaus-Ulrich dr.[3], Lautenschläger, Christine[2] és Nilius, Rüdiger dr.[1]

Halle-Wittenberg-i Martin Luther Egyetem, Belgyógyászati Klinika (igazgató: Nilius, Rüdiger dr.)[1]
Biostatisztikai Intézet, Halle[2]
Carl Gustav Carus Orvosi Akadémia, Belgyógyászati Klinika, Drezda (igazgató: Schentke, Klaus Ulrich dr.)[3]
Vas Megyei Markusovszky Kórház II. sz. Belgyógyászati osztály (főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)[4]
I. sz. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Varga László dr.)[5]

A szerzők 1982–1990 közt nemzetközi multicentrikus tanulmány keretében vizsgálták a vérzés szempontjából fokozott kockázatú májcirrhosisos betegek prophylactikus sclerotizálásának hatását a vérzések incidenciájára, a vérzés miatti halálozásra és a cirrhosisos betegek életkilátására. 105 olyan májcirrhosisos beteget, akiknek III.–IV. stádiumú nyelőcső varixuk volt és a varixon ún. vörös jel volt látható, randomizáltan a scleroterápiás, ill. a kontroll csoportba sorolták be. Korábbi tápcsatornai vérzés kizárási kritériumnak számított. A sclerotizálást több ülésben, intra- és paravaricealisan injiciált polydocanollal végezték. Varix-vérzés esetén mindkét csoportban akut sclerotizálást alkalmaztak. A 4 hónap múlva, majd félévenként végzett rendszeres ellenőrző vizsgálatokon 103 beteg (scleroterápiás csoport: n = 43, kontrollcsoport: n = 58) jelent meg. A scleroterápiás csoportban szignifikánsan kevesebb volt a varixvérzés a 2. követési évtől ($p < 0,01$) és kevesebb volt a vérzés miatti halálozás ($p < 0,001$). A várható túlélés vonatkozásában csak a Child-Pugh osztályozás szerinti B csoportban volt kimutatható szignifikáns különbség a scleroterápiás csoport javára ($p < 0,05$). Eredményeik alapján a prophylactikus oesophagus varix sclerotizálás Child-Pugh B stádiumú májcirrhosisban a varix vérzés szempontjából fokozott kockázatú betegek (III.–IV. stádiumú varicositás és ún. vörös jel) esetén javasolható.

Kulcsszavak: prophylactikus sclerotisatio, oesophagus varicositás, májcirrhosis

Prophylactic sclerotherapy in patients at high risk of oesophageal variceal bleeding (a multicentric controlled trial). The significance of prophylactic variceal sclerotherapy is considered rather controversially in the literature. The aim of the trial presented was to assess the potential benefit of prophylactic sclerotisation at high risk patients of oesophageal variceal haemorrhage.

Patients with degree III and IV oesophageal varices carrying red color sign but without previous bleeding were randomly assigned to a group receiving repeated sclerotherapy or to a control group. Sclerotherapy was performed with polydocanol which was injected both into and adjacent to the oesophageal varices. In case of variceal bleeding acute sclerotherapy was carried out in patients of either group. Follow up examinations after 4 months, and then every sixth month could be performed in 43 patient of the sclerotherapy group and in 58 patients of the control group.

In the sclerotherapy group the bleeding rate showed a significant decrease from the second year onwards ($p < 0,01$), and fewer patients died by bleeding ($p < 0,001$). Life table analysis revealed an improved survival only in patients of Child-Pugh group B ($p < 0,05$). It is therefore concluded that prophylactic sclerotherapy can be recommended in patients with liver cirrhosis of Child-Pugh group B, and with high risk of bleeding presenting oesophageal varices of III–IV degree with red color sign.

Key words: prophylactic sclerotherapy, oesophageal varices, liver cirrhosis

A prophylactikus scleroterápiával foglalkozó kontrollált klinikai tanulmányok eredményei ellentmondásosak (3, 10, 24, 27). A közlemények egy része a sclerotisatiót követően a vérzések incidenciájának csökkenéséről számolt be (4, 7, 8, 11–13, 19, 22, 25, 26), míg más tanulmányokban ilyen hatás nem volt kimutatható (14, 17, 23). Ezen túlmenően a legtöbb tanulmány szerint nem észlelhető javulás a túlélésben (7, 8, 14, 16, 17, 19, 22, 23, 26). Az első közlemények (11, 25) ugyan quo ad vitam a prognózis javulásáról számoltak be, az eredmények azonban nem megegyezőek, mivel a kontrollcsoport betegeit varix vérzés esetén nem részesítették scleroterápiában. A prophylactikus sclerotizálás vonatkozásában két amerikai tanulmány számolt be a legrosszabb eredményről. Azt találták, hogy a vérzés gyakorisága (17), illetve a mortalitás (22) nőtt a kezelt betegcsoportban.

Az ellentmondó eredmények miatt a prophylactikus nyelőcső varix sclerotizálás létjogosultságára, ill. indikációjára egy olyan multicentrikus kontrollált vizsgálatsorozat alapján kívántunk választ kapni, amelybe – a korábbi tanulmányoktól eltérően – csak a vérzésveszély szempontjából fokozott kockázatú betegek kerültek besorolásra.

Betegek és módszer

Három centrumban (Halle, Drezda és Szombathely) 1982 januárjától 1990 decemberéig 105 olyan szövettanilag és/vagy laparoscoposan igazolt májcirrhosisos beteget vontunk be a

* Jelenlegi munkahely: Delitzschi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Delitzsch (Németország)

tanulmányba, akiknek III. vagy IV. stádiumbeli nyelőcsővaricositásuk volt, és a varixon ún. vörös jel volt észlelhető. Súlyos coagulatiós zavar esetén a diagnózist a típusos klinikai, laboratóriumi és sonographiás jelek biztosították. Az anamnesisben szereplő tápcsatornai vérzést, a súlyos cardiorespiratorikus állapotot és a malignus tumort, valamint az egyidejű ß-blockoló kezelést kizárási kritériumnak tekintettük. A betegek random módon kerültek a scleroterápiás, ill. a kontroll csoportba. A sclerotizálást Olympus injekciós tűkatheterek segítségével 2%-os polydocanollal (Aethoxysklerol®) végeztük, amit intra- és paravaricealisan injektáltunk. (Kezdetben 3%-os polydocanolt is használtunk). Beavatkozásonként maximum 30 ml sclerotizáló anyagot adtunk be. Szükség esetén a betegek 10 mg diazepamot és 40 mg scopolamino-butil-bromidot kaptak az endoscopos beavatkozás előtt vagy alatt. A nyelőcső varixok eradikálásához általában 7–14 napos időközben 4–6 ülésben végzett sclerotisatióra volt szükség. Az átlagos követési idő *27,3* hónap volt. Ellenőrző vizsgálatokat mindkét csoportban négy hónap múlva, majd félévenként végeztünk. A sclerotizálást a prophylactikusan kezelt csoportban minden esetben megismételtük, amikor varixrecidívát észleltünk. Két beteg nem jelent meg az ellenőrző vizsgálatokon, ezért az értékelésnél őket nem vettük figyelembe. Varix-vérzés esetén mindkét csoportban akut sclerotizálásra került sor.

A májcirrhosist az etiológiai faktoroktól és a betegség stádiumától függően kezeltük. Az *1. táblázaton* tüntettük fel a tanulmányba bevont betegek életkor, nem, etiológia és a Child-Pugh klasszifikáció szerinti megoszlását. A kezelt és a kontroll csoport jellemzői egymással összehasonlíthatónak bizonyultak, és nem volt lényeges különbség a kísérő betegségekben sem.

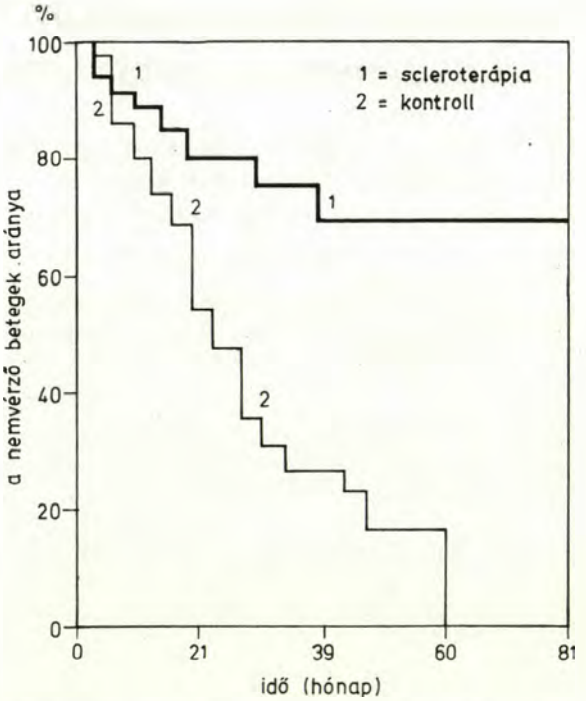
A kezeltek és a kontroll csoport, valamint a Child-Pugh stádium és az etiológia szerinti alcsoportok összehasonlítására a következő statisztikai módszereket használtuk: χ^2 teszt, a nem vérző betegek kumulatív százalékos aránya, kumulatív túlélési arány (Kaplan–Meier módszer), log-rank teszt és a Cox-féle modell.

1. táblázat: A betegek egyes jellemző adatainak megoszlása a vizsgálati csoportok szerint

	Scleroterápiás csoport (n = 45)	Kontroll csoport (n = 58)
Életkor (év)	57,7±12,3	52,0±19,3
Férfi : nő	29 : 16	32 : 22
Alkoholos cirrhosis	22 (48,9%)	31 (53,4%)
Nem alkoholos cirrhosis	23 (51,1%)	27 (46,6%)
Child–Pugh A	15 (33,3%9	16 (27,6%)
B	20 (44,5%)	32 (55,2%)
C	10 (22,2%)	10 (17,2%)

Eredmények

Az utánkövetési idő alatt az értékelt 103 beteg közül 43-nál észleltünk nyelőcső varix vérzést. Közülük 34 beteg tartozott a kontroll, és a 9 a scleroterápiás csoportba. Így a 45 prophylactikus kezelésben részesült beteg 20%-ában, míg az 58 kontroll beteg 58,6%-ában jelentkezett vérzés, a különbség statisztikailag szignifikáns ($p < 0,01$). A kontroll csoportban a vérzés a második követési évben vált egyértelműen gyakoribbá, öt évvel a randomizáció után pedig már mindegyik betegnek volt vérzése a csoportban *(1. ábra)*. Szignifikánsan több beteg halt meg vérzés következtében a kontroll csoportban, mint a prophylactikusan sclerotizáltak közül ($p < 0,001$) *(2. táblázat)*. A nem kezelt csoportban a vérzés, mint halálok életkor, nem, Child-Pugh score és etiológia szerint korrigált



1. ábra: A nem vérző betegek aránya scleroterápia után a kontroll csoporthoz viszonyítva

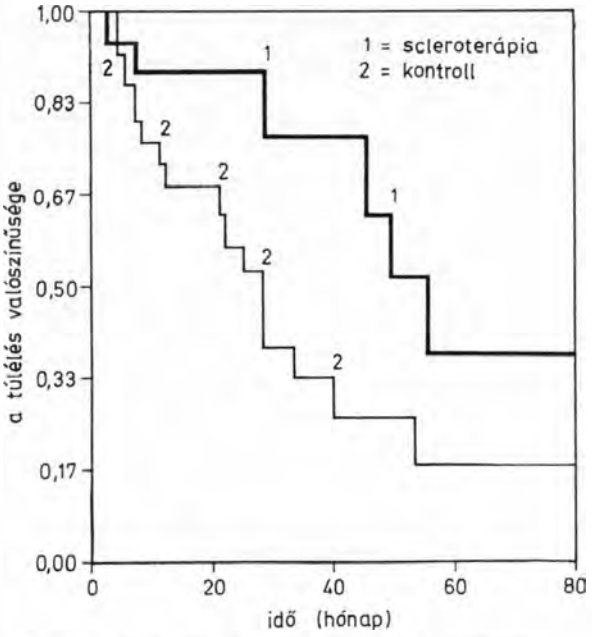
2. táblázat: A halálesetek gyakorisága és okai

Az exitus oka	Scleroterápiás csoport (n = 45)	Kontroll csoport (n = a58)
Varix-vérzés	4 (8,9%)*	21 (36,2%)
Májelégtelenség	11 (24,4%)	10 (17,2%)
Egyéb okok	2 (4,4%)	2 (3,5%)
Összes halálozás	17 (37,8%)	33 (56,9%)

*$p < 0,001$

realtív kockázata a prophylactikus kezelésben részesített betegekhez képest 6,67-nek adódott ($p = 0,002$).

A Kaplan–Meier számítás szerint szignifikánsan jobb túlélési arány várható a sclerotisatiós csoportban, mint a kezeletlen esetekben ($p = 0,02$). A különbség a randomizációt követő 2. évben vált egyértelművé. A prognózis szempontjából a Cox-féle modell alapján végzett multivariancia analízis szerint a prophylactikus sclerotizálás, a Child-Pugh score, az etiológiai osztályozás, valamint a betegek neme és életkora közül a prognózis szempontjából a prophylactikus kezelés és a májcirrhosis súlyossági foka bizonyult szingifikáns tényezőnek. Az exitus relatív kockázata (RR) szignifikánsan nagyobbnak adódott a kontroll csoportban (2, 34; $p = 0,01$). A Child-Pugh osztályozást alapul véve a prophylactikus sclerotizálás csak a B stádiumban volt pozitív hatással a túlélésre ($p = 0,037$) *(2. ábra)*. A kontroll csoportban a rosszabb prognózisnak megfelelően a relatív kockázat 7,85-nak adódott ($p = 0,051$). Az alkoholos és nem alkoholos májcirrhosis összehasonlítása alapján a prophylactikus scle-



2. ábra: A várható túlélés Child–Pugh B stádiumú májcirrhosisban prophylactikus scleroterápiát követően

roterápia hatásosságában csak egy enyhe tendencia volt megfigyelhető, a nem alkoholos eredetű májcirrhosisos betegek javára.

Lokális szövődményt a sclerotizálás következményeként a szokásos postsclerotisatiós fekélyen kívül nem észleltünk. Két olyan haláleset fordult elő, ahol a kapcsolat a prophylactikus kezelés és az exitus közt nem kizárt. Egy 70 éves nő 2 és fél órával az első sclerotizációt követően váratlan szívmegállás következtében meghalt. A boncolás súlyos coronariasclerosist mutatott ki. Egy másik beteg akut nyelőcsővérzés következtében halt meg az első és a tervezett következő sclerotizálás közti időben, amikor is a varixok teljes eradikációja még nem következett be.

Megbeszélés

A sclerotizálás ma az elsődleges kezelési módszer nyelőcső varixból származó akut vérzés esetén, valamint az első vérzést követően (5, 10, 27). Tekintettel arra, hogy már az első varix vérzés is jelentős mortalitással jár, a scleroterápia a vérzés preventiójában is előnyösnek ígérkezett. A várakozással ellentétben azonban a kontrollált tanulmányok többsége nem tudta megerősíteni a prophylactikus sclerotisatio előnyös hatását, mivel e vizsgálatok szerint nem javult a betegek túlélése (6–8, 11–14, 15–17, 19, 22–23, 25–26). Tanulmányunk annyiban különbözik több korábbitól (1, 5, 20, 21), hogy csak a vérzés szempontjából fokozott kockázatú betegeket vontunk be a vizsgálatsorozatba.

A májcirrhosis prognózisa döntően a máj functionális kapacitásától függ, ami jól jellemezhető a Child–Pugh score-ral. Ez a tény érvényes a nyelőcső varix-vérzés eseteiben is (9–18). A vérzéscsillapítás vagy a vérzés megelőzését szolgáló kezelés csak egy limitált határig és korlátozott mértékben képes javítani a májcirrhosis prognózisát, ezért úgy gondoljuk, hogy a prophylactikus sclerotizációval foglalkozó kontrollált klinikai tanulmányok eredményét jelentősen befolyásolja a vizsgálatsorozat megtervezése. E vonatkozásban a nyelőcső varicositás stádiuma és a májcirrhosis súlyossága, a sclerotizálás technikája és a vérzés esetén folytatott kezelés mind olyan tényezők, amelyek predesztinálhatják egy tanulmány végeredményét. Kontrollált vizsgálatok meta-analysise (2, 6, 24) arra utal, hogy a prophlyactikus scleroterápia szignifikánsan csökkenti a vérzések gyakoriságát és javítja a túlélést. A legkedvezőbb eredményt azok a tanulmányok tudták felmutatni, amelyekben gyakori volt a vérzés a kontroll csoportban (6), valamint a vérzés szempontjából fokozott kockázatú betegek (11–13) esetén. Tanulmányunk megerősíti, hogy a prophylactikus sclerotizálás előnyös hatású az utóbbi betegcsoportban, ami abban nyilvánul meg, hogy szignifikánsan csökken a varix-vérzés, csökken a vérzés okozta halálozás és javul az átlagos túlélés. A prophylactikus sclerotizálás eredményeként azonban csak a Child–Pugh szerinti B csoportban javult a prognózis szignifikánsan. Számunkra nem volt meglepő, hogy az A és C stádiumú betegek nem profitáltak a sclerotizációs kezelésből. Ugyanis a máj még megtartott funkcionális kapacitása esetén a varix-vérzés kevésbé veszélyezteti az életet, másfelől pedig előrehaladott, súlyos májcirrhosisban az életkilátások, függetlenül attól, hogy részesül-e a beteg valamilyen palliatív kezelésben, meglehetősen rosszak.

Összegezve, eredményeinkből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a prophlyactikus scleroterápia akkor indikált, ha a májcirrhosis a Child-Pugh szerinti B stádiumba sorolható, és amennyiben a nyelőcső varixok nagysága és az ún. vörös jel alapján fokozott vérzésveszély áll fenn.

IRODALOM: 1. *Beppu, K., Inokuchi, K., Koyanagi, N. és mtsai:* Prediction of variceal haemorrhage by esophageal endoscopy. Gastrointestinal Endosc., 1981, *27*, 213–218. – 2. *Fardy, J. M., Laupacis,* A.: A meta-analysis of prophylactic endoscopic sclerotherapy for esophageal varices. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89*, 1938–1948. – 3. *Greig, J. D., Garden, O. J., Carter, D. C.:* Prophylactic treatment of patients with esophageal varices: is it ever indicated? World J. Surg., 1994, *19*, 176–184. – 4. *Hashizume, M., Kitano, S., Koyonagi, N. és mtsai:* Endoscopic injection sclerotherapy for 1000 patients with esophageal varices: a nine-year prospective study. Hepatology, 1992, *15*, 69–75. – 5. *Infante-Rivard, S., Esnaola, S., Villeneuve, J. P.:* Role of endoscopic variceal sclerotherapy in the long-term management of variceal bleeding: a meta-analysis. Gastroenterology, 1989, *96*, 1087–1092. – 6. *Kleber, G., Sauerbruch, T., Fischer, G. és mtsa:* Pressure of intra-oesophageal varices assesed by fine needle puncture: its relation to endoscopic signs and severity of liver disease in patients with cirrhosis. Gut, 1989, *30*, 228–232. – 7. *Kobe, E. Zipprich, B., Schentke, K. U. és mtsa:* Prophylactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices – a prospective randomized trial. Endoscopy, 1990, *22*, 245–248. – 8. *Koch, H., Grimm, H., Soehendra, N. és mtsa:* Prophylaktische Sklerosierung von Ösophagusvarizen – Ergebnisse einer prosekiven kontrollierten Studie. Z. Gastroenterol., 1992, *30*, 641. – 9. *Nilius, R.:* Endoscopische Therapie der Ösophagusvarizenblutung. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 1988, *94*, 119–126. – 10. *Paglairo, L., Burroughs, A. K., Sorensen, T. J. A. és mtsai:* Therapeutic controversies and randomised controlled trials: prevention of bleeding and rebleeding in cirrhosis. Gastroent. Internat., 1989, *2*, 71–84. – 11. *Paquet, K. J.:* Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices-a prospective controlled randomized trial. Endoscopy, 1982, *14*, 4–5. – 12.

Paquet, K. J., Kalk, J. P., Kuhn, R. és mtsai: Prophylaktische endoscopische Sklerosierung bei sehr blutungefährdeten, nach endoscopischen und hämodynamischen Kriterien ausgewählten, Patienten – eine prospektive kontrollierte randomisierte Studie. Z. Gastroenterol., 1992, *30*, 666. – 13. *Piai, G., Cipoletta, L., Claar, M. és mtsai:* Prophylactic sclerotherapy of high-risk esophageal varices: results of a mutlicentric prospective controlled trial. Hepatology, 1988, *8*, 1495–1500. – 14. *Potzi, R., Bauer, P., Schofl, R. és mtsai:* Prophlyactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices in liver cirrhosis-long-term follow-up and final results of a multicenter prospective controlled randomized trial in Vienna. Endoscopy, 1993, *25*, 287–289. – 15. *Pugh, R. N. H., Murray-Lyon, I., M., Dawson, J. L. és mtsai:* Transsection of the oesophagus for bleeding esophageal varices. Brit. J. Surg., 1973, *60*, 646–651. – 16. *Russo, A., Giannone, G., Magnano, A. és mtsai:* Prophylactic sclerotherapy in nonalcoholic liver cirrhosis: Preliminary results of a prospective controlled randomized trial. World. J. Surg., 1989, *13*, 149–153. – 17. *Santangelo, W., Dueno, M. L., Estes, B. L. és mtsa:* Prophlyactic sclerotherapy of large esophageal varices. N. Engl. J. Med., 1988, 318–818. old. – 18. *Sauerbruch, J., Winzierl, M., Anari, H. és mtsai:* Injection slcerotherapy of oesophageal variceal haemorrhage. A prospective long-term follow-up study. Endoscopy, 1987, *19*, 181–184. – 19. *Sauerbruch, T., Wotzka, R., Köpcke, W. és mtsai:* Prophylactic sclerotherapy before the first episode of variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. N. Engl. J. Med., 1988, *319*, 8–15. – 20. *Staritz, M.:* Endoskopie des Ösophagus zur Abschätzung des Blutungsrisikos von Ösophagusvarizen. Z. Gastroenterol., 1990, *28*, 405–407. – 21. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices: Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. N. Engl. J. Med., 1988, *319*, 983–989. – 22. The Veterans Affairs Cooperative Variceal Sclerotherapy Group: Prophylactic sclerotherapy for esophageal varices in men with alcoholic liver disease. N. Engl. J. Med., 1991, *324*, 1779–1784. – 23. *Triger, D. R., Smart, H. L., Hosking, S. W. és mtsa:* Prophlyactic sclerotherapy for esophageal varices: long-term results of a single-center trial. Hepatology 1991, *13*, 117–123. – 24. *Van Ruiswyk, J., Byrd, J. D.:* Efficacy of prophylactic sclerotherapy for prevention of a first variceal haemorrhage. Gastroenterology, 1992, *102*, 587–597. – 25. *Witzel, L., Wolbergs, E., Merki, H.:* Prophylactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices. A prospective controlled study. Lancet, 1985, *1*, 773–775. – 26. *Wördehoff, D., Spech, H. J.:* Prophylaktische Öesophagusvarizensklerosierung. Ergebnisse prospektiven Langzeitstudie über 7 Jahre. Dtsch. med. Wschr., 1987, *112*, 947–951. – 27. *Zipprich, B. Nilius, R.:* Endoskopische Öesophagusvarizensklerosierung – Technik, Möglichkeiten und Grenzen der Methode. Z. gesamte Inn. Med., 1992, *47*, 331–336.

(Döbrönte Zoltán dr., *Szombathely*, Pf. 143. 9701.)

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.



Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma**

Elhízás, hypertonia, diabetes, szív- és érbetegségek kapcsolata
Szerkesztette: Halmos Tamás
Írta: Halmos Tamás, Kautzky László, Suba Ilona

179 oldal **980,— Ft**

Több bizonyíték szól amellett, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek halmozódása új szindrómának felel meg, amelyben az alapdefektus a perifériás célsejtek inzulin-rezisztenciája. Ez az inzulin-rezisztencia szindróma, más néven metabolikus X szindróma.
Ajánljuk a könyvet belgyógyászok, enkdokrinológusok, diabetológusok, kardiológusok és háziorvosok figyelmébe.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma** című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve:.....

Címe:.....

A számla címzettje:.....

HLA-DRB, -DQA, -DQB fogékonysági allélek megoszlása I. típusú diabetes mellitusban

Román Ferenc dr.[1], Endreffy Emőke dr.[2], Kürti Kálmán dr.[1], László Aranka dr.[2], Varga Éva dr.[3], Kálmán Miklós dr.[4], és Raskó István dr.[4]

Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat Gyermekkórháza (igazgató: Tekulics Péter dr.)[1]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika, Szeged (igazgató: Pintér Sándor dr.)[2]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Vértranszfúziós Állomás (igazgató: Gál György dr.)[3]
Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Központ Genetikai Intézet (igazgató: Raskó István dr.)[4]

I. típusú diabetes mellitusban (IDDM) szenvedő 50 gyermek HLA II. osztálybeli DQA1, DQB1, DRB1 génlocusainak molekuláris genetikai vizsgálatát végeztük el, hajlamosító, fogékonysági allélek keresése céljából. A 0301-es DQA1 fogékonysági allél, amely arginint kódol a HLA alfa lánc 52. pozíciójában (Arg^{52}), sokkal nagyobb arányban fordult elő a betegekben (86%), mint egészséges kontrollokban (34%). A 0201 és 0302-es DQB1 fogékonysági allélek, amelyek nem aszparagin-savat kódolnak a béta lánc 57. helyén (non Asp^{57}), szintén gyakoribbak voltak IDDM-es betegekben (80% és 54%), egészséges kontrollokhoz (26% és 24%) viszonyítva. Azt találtuk, hogy a 8 éves kor előtt megbetegedőknél (1. csoport) nagyobb arányban mutatható ki 4 HLA-DQA1, -DQB1 fogékonysági allél (47%), mint a későbbi életkorban megbetegedetteknél (2. csoport: 31%). A 2. csoportban a 3 fogékonysági allél gyakoribb (49%) az első csoporthoz viszonyítva (33%). Nem találtunk olyan beteget, akinek kettőnél kevesebb „fogékonysági" génje lett volna. A HLA DR3 és DR4 haplotípus ugyancsak gyakrabban fordult elő betegekben (58% és 76%), mint kontrollokban (20% és 32%). A genetikai vizsgálatoktól azt várjuk, hogy segítségükkel a differenciáldiagnózis pontosabb lesz és közelebb jutunk a prevenció lehetőségéhez.

Kulcsszavak: I. típusú diabetes mellitus (IDDM) genetikája, HLA-DR és DQ allélek, polymeráz láncreakció, restrikciós fragmenthossz polymorfizmus

Pattern of HLA-DQA, -DQB, -DRB susceptibility allele distribution in type I diabetes mellitus. The molecular genetic analysis of HLA Class II DQA1, DQB1, DRB1 gene loci was carried out in 50 children suffering from type I diabetes mellitus, in order to look for susceptibility alleles. The 0301 DQA1 susceptibility allele, which codes for arginine in the 52 position (Arg^{52}) of the HLA alpha chain occurred more frequently in the patients (86%) than in healthy controls (34%). The 0201 and 0302 DQB1 susceptibility alleles coding non aspartic acid at the 57. position of the beta chain (non Asp^{57}) were also more frequent in the IDDM patients (80 and 54% respectively) compared to controls (26% and 24 respectively). It was found in the patients with the onset of disease under 8 years of age (1. group) the presence of 4 HLA-DQA1, -DQB1 susceptibility alleles could be detected with higher frequency (47%) than that in the late onset group (2 group; 31%). In the 2. group the presence of 3 susceptibility alleles is more frequent (49%) compered to the 1. group (33%). No patients were found with less than 2 susceptibility alleles. The HLA DR3 and DR4 haplotypes occurred more frequently also in the patients (58% and 76% respectively), than that in the controls (20 and 32% respectively). The genetic studies are expected to lead to a more precise differential diagnosis and to the possibility of prevention.

Key words: Genetics of type I diabetes mellitus, HLA-DR, DQ alleles, polymerase chain reaction, restriction fragment length polymorphism

Az I. típusú diabetes (IDDM) polygénes, multifaktoriális, autoimmun betegség, melyet a pancreas inzulint termelő béta sejtjeinek szelektív, irrevezíbilizis pusztulása okoz. Bebizonyosodott, hogy a HLA II. osztálybeli DR, DQ antigének kb. 60%-ban vesznek részt az IDDM predispositiójában. Ezen antigének jelenléte szükséges, de nem elegendő a betegség kialakulásához (4, 8, 13, 14). A patomechanizmusban nem elhanyagolható egyes környezeti tényezők, pl. vírusinfekciók (Coxsackie-B, mumps, rubeola, cytomegalovirus) és immunogén vegyületek (pl. tehéntej albumin) szerepe sem.

Rövidítések: IDDM = inzulin dependens diabetes mellitus; HLA = humán leukocita antigén; ICA = islet cell antibody (szigetsejt-ellenes antitestek; IAA = inzulin ellenes autoantitestek; anti-GAD = glutaminsav dekarboxiláz-ellenes anitestek; PCR = polymerase chain reaction (polymeráz láncreakció); RFLP = restriction fragment length polymorfism (restrikciós fragment hossz polimorfizmus)

Diabetes irányába progrediáló autoimmun folyamat érzékeny markerei lehetnének a szigetsejt-ellenes antitestek (ICA), inzulin-ellenes autoantitestek (IAA), vagy glutaminsav dekarboxiláz-ellenes antitestek (anti-GAD), ha tudnánk azt, hogy kiket fenyeget ez a kór és kikben kellene ezek jelenlétét vizsgálni. A betegek kb. 90%-a ugyanis sporadikus eset.

A betegség etiológiájának megfejtése az 1970-es évektől kezdődött, amikoris kimutatták, hogy genetikai komponensű autoimmun kórképről van szó, mely szoros kapcsolatban áll a fő immunhistocompatibilitási complex bizonyos génjeivel, így a DR3 és DR4, valamint egyes, a DQ régió által kódolt molekulák jelenlétével. Hazai szerzők közül *Barta* foglalkozott a kérdéssel (1). A HLA II. osztálybeli DR, DQ gének által kódolt molekulák két, membránba illeszkedő glikolizált polypeptid láncból áll-

nak, nehéz alfa és könnyű béta láncból. A két fehérjelánc distalis részei a HLA molekula felszínén antigénkötő vájatot alkotnak. A HLA molekulák egyes egyének közti különbözősége főleg ennek a peptidkötő mélyedésnek a hypervariábilis régiójára lokalizálódik. A HLA DQ molekulák szerepét az IDDM kialakulásában abban látják, hogy ezek mutatják be a diabetogén antigéneket azoknak a CD4+ helper T sejteknek, amelyek az autoimmun folyamatot elindítják. A DQ fehérje kitüntetett pozícióiban lévő aminosavak szerkezete (a DQ alfa lánc 52. pozíciójában pozitív töltésű arginin: Arg^{52}, vagy a DQ béta lánc 57. pozíciójában a negatív töltésű aszparaginsav hiánya: non Asp^{57}) lényegesen növeli ezen fehérje antigénkötő képességét (6, 8, 9, 13, 15) és IDDM hajlamra utal. Az ilyen szerkezetű antigénkötő hely ugyanis előszeretettel köt „diabetogen" peptideket. Az utóbbi időben közölt újabb hajlamosító gének azonosítása (3, 7) azt is jelenti, hogy a betegség kialakulásáért nem egyetlen, domináló fogékonysági gén a felelős.

Célunk immunogén markerek keresése volt 50 IDDM-es betegünk HLA-DR, -DQ régiójában HLA-DRB,-DQA, -DQB genotipizálással és a kapott genetikai eredményeket egybevetni a betegség kialakulásának idejével.

Mivel a szerotipizálás kevésbé pontos (keresztreakciók lehetősége, nehezen kimutatható antigének, szubtípusok), az antigéneket kódoló géneket PCR-RFLP-vel vizsgáltuk.

Betegek és módszer

Az 50 vizsgált IDDM-es gyermek mindegyike a kaukázusi populációhoz tartozott, közöttük rokoni kapcsolat nem volt, és a diagnózis felállításától kezdve inzulin kezelésben részesültek. Legfontosabb adataikat az *1. táblázat* tartalmazza.

1. táblázat: Beteganyag jellemzése

	Fiú	Lány	Összesen
Betegek száma	23	27	50
Életkor (év) $\bar{x}$ (min-max) SD	15,8 (8–20) ±2,75	15,7 (7–20) ±3,02	15,7 (7–20) ±4,34
Diabetes tartam (év) $\bar{x}$ (min-max) SD	6,0 (1–15) ±1,83	6,5 (1–14) ±1,68	6,5 (1–15) ±2,68
Inzulin adag (E/kg/die) $\bar{x}$ (min-max) SD			0,89 (0,5–1,1)±0,17

Polimeráz láncreakcióval (PCR) felszaporítottuk több milliószorosra a bennünket érdeklő DRB, DQA és DQB gén (6p21) polymorfizmusért felelős szakaszát (2. exon), majd allél specifikus restrikciós endonukleáz enzimekkel hasítva elemeztük az egy-egy allélra jellemző különböző hosszúságú fragmenteket (RFLP) poliakrilamid gélelektroforézist követően (11, 12, 17).

A DR antigén molekula béta láncát kódoló DRB gén vizsgálatakor *Uryu és mtsai* módszere szerint (17) a szelektíven felszaporított 271bp nagyságú génszakaszt (B1 és B3 vagy B4 gén) FokI, HinfI, HphI, HhaI, KpnI, és SacII restrikciós enzimekkel hasítottuk és a 12%-os akrilamid gélelektroforézist követően a kapott fragmentek nagysága, száma (RFLP) alapján a szerzők által megadott táblázat segítségével 23 DRB1, 6 DRB3 és 1 DRB4 allélt tudtunk elkülöníteni.

A DQ antigén molekula alfa láncát kódoló (DQA) gén vizsgálatához *Ota és mtsai* módszere szerint (12) a szelektíven felszaporított 242bp nagyságú génszakaszt (DQA1) Apa LI, HphI, BsaJI, FokI, MboII és MnlI restrikciós enzimekkel hasítva 8 DQA1 allél különíthető el az előzőekben ismertetett elektroforézist követően a szerzők által megadott táblázat alapján.

A béta láncot kódoló gén (DQB1) vizsgálatakor *Mercier és mtsai* módszerével (11) 259bp nagyságú DNS szakaszt vágtunk meg HaeIII, MspI, SduI, HinlI restrikciós enzimekkel és értékeltük ki az előzőekben ismertetett módon.

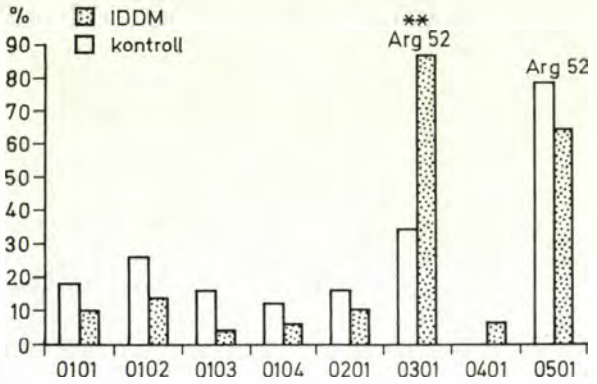
Kontrollként 50 egészséges felnőtt egyén szerepelt.

A betegek és kontrollok közti függetlenségi vizsgálat Chi négyzet próbával, ill. Fischer-féle egzakt p-statisztika Yates korrekciójával történt.

A vizsgálat kapcsán a betegek, ill. hozzátartozóik felvilágosítása, beleegyezésük kikérése írásban is megtörtént.

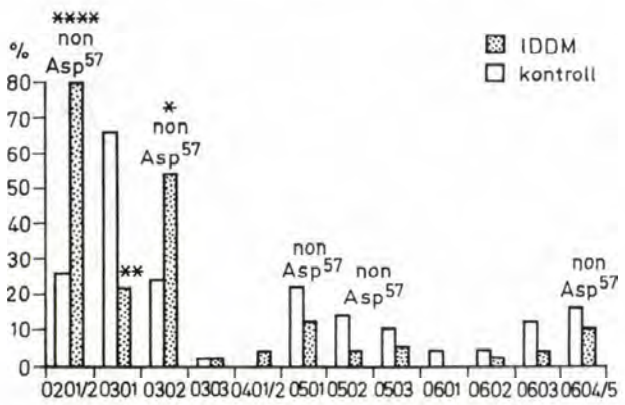
Eredmények

DQA allélek közül a 0301 (Arg^{52})-t mutattuk ki szignifikánsan nagyobb arányban ($p<0,001$) a betegekben (86%) a kontrollokhoz képest (34%) *(1. ábra)*.



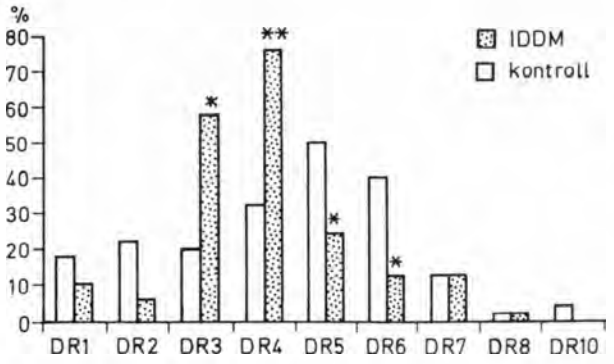
1. ábra: DQA allélek megoszlása 50 diabeteses betegünkben és 50 egészséges magyar kontrollban
**: $p<0,001$

A HLA-DQB allélek esetén a 0201 és 0302 (non Asp^{57}) volt szignifikánsan több ($p<0,00001$ és $p<0,05$) a betegekben (80% és 54%), mint a kontrollokban (26% és 24%), ugyanakkor a 0301-es (Asp^{57}) allél betegekben szignifikánsan ritkábban ($p<0,001$) volt kimutatható *(2. ábra)*.



2. ábra: DQB allélek megoszlása 50 diabeteses betegünkben és 50 egészséges magyar kontrollban
****: $p<0,00001$ **: $p<0,001$ *: $p<0,05$

Az 50 betegben a DR3 és DR4 antigén szignifikánsan nagyobb gyakorisággal (58% és 76%) szerepelt az egészséges kontrollokhoz viszonyítva (20% és 32%; p<0,01 és p<0,001). A többi antigén ritkábban fordult elő, mint a kontrollokban és ez a tendencia DR5 és DR6 esetén szignifikánsnak bizonyult (p<0,05 és p<0,01) *(3. ábra)*.



3. ábra: HLA DRB haplotípusok megoszlása 50 IDDM-es betegünkben és 50 egészséges magyar kontrollban
**: p<0,001, *: p<0,01, p<0,05

Ha a betegség korai életkorban (8 éves kor alatt) kezdődött (1. csoport), a betegek 47%-a hordozott 4 fogékonysági allélt (2 Arg^{52} DQA és 2 non Asp^{57} DQB allélt). Ha a diabetes 8 évnél idősebb korban kezdődött (2. csoport) a HLA DQ allélek vonatkozásában a betegek 49%-a 3 fogékonysági allélt hordozott *(4. ábra)*.

Nem találtunk olyan beteget, aki a vizsgált DQ fogékonysági allélek közül kettőnél kevesebbet hordozott volna.

A DR3 és DR4 „fogékonysági" antigének egyikének vagy mindkettőnek az előfordulása is különbözött a két csoportban. A 8 év alatt megbetegedők csoportjában az esetek 60%-ában mindkettő, 33%-ban csak egy, 7%-ában egyik sem fordult elő. A 8 év felett megbetegedők csoportjába a két fogékonysági allél 43%-ában egy 51%-ában, egyik sem 6%-ban volt azonosítható *(2. táblázat)*.

2. táblázat: DQ A/B heterodimérek és a DR 3/4 allélek megoszlása diabetes betegeinkben a betegség kezdete szerint

IDDM kezdete		DQA/B heterodimer	n	%	DR 3/4 allélek	n	%
I.	<8 év	4 (ssss)	7	47	2 (ss)	9	60
	n = 15	3 (nsss)	5	33	1 (ns)	5	33
		2 (nnss)	3	20	0 (nn)	1	7
II.	>8 év	4 (ssss)	11	31	2 (ss)	15	43
	n = 35	3 (nsss)	17	49	1 (ns)	18	51
		2 (nnss)	7	20	0 (nn)	2	6
III.	összes beteg	4 (ssss)	18	36	2 (ss)	24	48
	n = 50	3 (nsss)	22	44	1 (ns)	23	46
		2 (nnss)	10	20	0 (nn)	3	6

s: fogékonysági allél: n: nem fogékonysági allél

Megbeszélés

Az I. típusú diabetes multifaktoriális autoimmun betegség, melyet egy-egy fogékonyságért felelősnek tartott tényező szerepének kiértékelésekor figyelembe kell venni. Jelen vizsgálatainkban mi is azt tapasztaltuk, hogy – hasonlóan a többi kaukázusi diabeteses populációhoz – betegeinkben is szoros kapcsolódás mutatható ki a DQA 0301, DQB 0201, 0302 allélek és a betegség között (2, 5, 6, 9, 15, 16).

A gyermekek 36%-a hordozott 4 fogékonysági allélt cisz vagy transz pozícióban. Ez kevesebb, mint amelyet belgiumi (48%), francia (54%), és spanyol (65%) adatok mutatnak (10, 15, 16).

A DR3 és DR4 antigének gyakoribb előfordulása IDDM-es betegeinkben (38 DR4 és 29 DR3) az északolasz adatokhoz áll közelebb (2). Az esetek 94%-ában mutattuk ki DR3 és/vagy DR4 antigén jelenlétét.

A *2. táblázaton* további vizsgálatokra ösztönző összefüggéseket demonstrálunk a DR és DQ régióban lévő fogékonysági allélek száma és a betegség megjelenésének ideje között. A fiatalabb korban megbetegedőkben mind a DR, mind a DQ vonatkozásában több fogékonysági allélt találtunk, mint a később beteggé válók csoportjában. A jelenlegi esetszám mellett nem volt ugyan szignifikáns különbség a két csoport között, de az észlelt eltérés figyelmet érdemel, mert összhangban van azokkal a vizsgálatokkal, amelyek a betegség megjelenésének ideje és a fogékonysági allélek száma között határozott összefüggést találtak (6, 10) *(2. táblázat)*.

Vizsgálataink elméleti jelentőségét a populációgenetikai megfigyelésekben látjuk, ill. abban, hogy az autoimmun patomechanizmus molekuláris biológiai megközelítése preventív terápia kifejlesztését segítheti elő. Az immungenetikai alapok megértése, a patogenezis és a lehetséges specifikus terápiás beavatkozások megismerése a jövőben tervezhetővé teheti a betegség kezelését a kezdeti tranzitorikus szakaszban, emellett annak megelőzését, új immunterápiás módszerek kidolgozását is lehetővé teszi.

Munkánk gyakorlati jelentőségét az IDDM diagnózisának differenciáltabbá tételében, a veszélyeztetett hozzátartozók (elsősorban tünetmentes, kisebb testvérek) kiszűrésében és profilaktikus nyomonkövetésében látjuk.

(Jelen közlemény a Zsigmondi Diabetes Alapítvány valamint az ETT (T-09 015/93) támogatásával készült.

IRODALOM. 1. *Barta L., Simon Zs., Gyódi É.:* Összefüggések a HLA antigének és a gyermekkori diabetes között. Orv. Hetil., 1979, *120*, 2061–2064. – 2. *Buzzetti, R. Nistico, L., Osborn, J. F. és mtsai:* HLA-DQA1 and DQB1 gene polymorphisms in type I diabetic patients from central Italy and their use for risk prediction. Diabetes, 1993, *42*, 1173–1178. – 3. *Davies, J. L., Kawaguchi, Y., Bennett, S. T. és mtsai:* A genome-wide search for human type I diabetes susceptibility genes. Nature, 1994, *371*, 130–136. – 4. *Foulis, A. K., Liddle, C. N., Faraguharson, M. A.:* The histopathology of the pancreas in type I diabetes mellitus: a 25 year rewiev of death in patients under 20 years of age in the United Kingdom. Diabetologia, 1986, *29*, 267–274. – 5. *Green, A., Gale, E. A. M., Patterson, C. C. és mtsai:* Wide variation in the incidence of childhood- onset insulin dependent diabetes mellitus in Europe: the Eurodiab Ace Study. Lancet, 1992, *339*, 905–909. – 6. *Gutierrez-Lopez, M: D., Bertera, S., Chantres, M. T. és mtsai:* Susceptibility to type I diabetes in Spanish patients correlates quantitatively with expression of

HLA-DQA Arg 52 and HLA-DQß non Asp 57 alleles. Diabetologia, 1992, *35*, 583–588. – 7. *Hashimoto, K., Habita, C., Beressi, J. P. és mtsai:* Genetic mapping of a susceptibility locus for insulin dependent diabetes on chromosome 11q. Nature, 1994, *371*, 161–164. – 8. *Heimberg, H., Nagy, Z. P., Somers, G. és mtsai:* Complementation of HLA-DQA and HLA-DQB genes confers susceptibility and protection to insulin dependent diabetes mellitus. Hum. Immunol., 1992, *33*, 10–17. – 9. *Khalil, I., d'Auriol, L., Gobet, M. és mtsai:* A combination of HLA-DQB Asp 57-negative and HLA-DQA Arg 52 confers susceptibility to insulin dependent diabetes mellitus. J. Clin. Invest., 1990, *85*, 1315–1319. – 10. *Khalil, I., Deschamps, I., Lepage, V. és mtsai:* Dose effect of cis and trans-encoded HLA-DQAß heterodimers in IDDM susceptibility. Diabetes, 1992, *41*, 378–384. – 11. *Mercier, R., Ferec, C., Dufosse, F. és mtsai:* Improvement in HLA-DQB typing by PCR-RFLP: Introduction of a constant restriction site in one of the primers for digestion control. Tissue Antigens, 1992, *40*, 86-89. – 12. *Ota, M., Seki, T., Nomura, N. és mtsai:* Modified PCR-RFLP method for HLA-DPB-1 and DQA-1 genotyping. Tissue Antigens, 1991, *38*, 60–71. – 13. *Pugliese, A., Eisenbarth, G. S.:* Type I diabetes mellitus lessons for human autoimmunity. J. Lab. Clin. Med., 1992, *120*, 363–366. – 14. *Rubenstein, P., Suciu-Foca, N., Nicholson, J. F.:* Genetics of juvenile diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 1977, *297*, 1036–1040. – 15. *Tighe, M. R., Hall, M. A., Barbado, M. és mtsai:* HLA-Class II alleles associated with celiac disease susceptibility in southern European population. Tissue Antigens, 1992, *40*, 90–97. – 16. *Todd, J. A. Bell, J. I., McDevitt, J. O.:* HLA-DQß gene contributes to susceptibility and resistance to insulin dependent diabetes mellitus. Nature, 1987, *329*, 599–604. – 17. *Uryu, N., Maeda, M., Ota, M. és mtsai:* A simple and rapid method for HLA-DQB and DRB typing by digestion of PCR amplified DNA with allele specific restriction endonuclease. Tissue Antigens, 1990, *35*, 20–31.

(Román Ferenc dr., *Szeged*, Pf. 387. 6701)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



Gődény Sándor—Lampé László

TERHESSÉG ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK

(Gyógyszeres terápia)

A könyvben a szerzők összefoglalták a terhességi, valamint a nőgyógyászati gyógyszeres kezelés alapjait, és legfontosabb tudnivalóit úgy, hogy a gyakoribb kórképekre fektettek különös hangsúlyt. A gyógyszereket a terápiás részben is említik, de ezekről külön gyógyszerismertető rész ad összefoglalót.

453 oldal, 1490,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Gődény—Lampé: **Terhesség és nőgyógyászati kórképek** című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

A jobb kamrai kiáramlás zavarainak intrauterin diagnózisa: Fallot-tetralogia, pulmonalis atresia kamrai septum defectussal, truncus arteriosus communis

Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Német János dr., Szabó István dr., Papp Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A kiáramlási és a conotruncalis septum fejlődési zavarainak csoportja a veleszületett szívfejlődési rendellenességek mitnegy 7%-a. Az intrauterin diagnózis jelentősége igen nagy, mivel a rendellenességek ezen csoportjába kombinált, többszörös műtétet igénylő szívbetegségek tartoznak. Tizenhárom magzatnál diagnosztizáltunk ebbe a csoportba tartozó szívfejlődési rendellenességet. A legfontosabb és minden esetben észlelt eltérés a kamrai septum defectus mellett az aorta anulusnak a gestatiós kor átlagát meghaladó mérete és az aorta ascendens jellegzetesen patológiás (a megszokottnál jobbra eredt és a négyüregi síkban meredekebben haladt hátra) iránya volt. Feltűnően gyakorinak találtuk a magzatvíz mennyiségének az átlagostól való eltérését. Fals pozitív diagnózisunk nem volt, az intrauterin diagnózis két esetben kismértékben, egy esetben jelentősen eltért a megszületés után megállapított diagnózistól. Hat esetben a rendellenesség egyéb szervek fejlődési rendellenességével társult. Jelentős eredménynek kell tekintenünk, hogy két esetben a beutaló diagnózis már szív fejlődési rendellenesség volt. Hét esetben, a 24. gestatiós hétnél fiatalabb terhességben a szülők kérésére a terhesség terminálása történt. Hat élveszülött újszülöttből ötöt elvesztettünk a korai perinatális időszakban. Egy újszülött él és korrekciós műtétre vár.

Kulcsszavak: magzati echocardiographia, Fallot-tetralogia, pulmonalis atresia, truncus arteriosus communis

Prenatal diagnosis of abnormalities of the right ventricular outlet tract: tetralogy of Fallot, pulmonary atresia with ventricular septal defect, truncus arteriosus communis. Approximately 7% of infants born with congenital heart disease will have tetralogy of Fallot, pulmonary atresia with ventricular septal defect or truncus arteriosus communis. The early prenatal diagnosis has a great importance because this group of the cardiovascular malformations is complex and the mortality rate is high. There were diagnosed 13 fetus with these heart abnormalities. The most important ultrasound signs were: large ventricular septal defect, extremely large aortic anulus and pathologic orientation of the aorta ascendens (origin more right and orientation more perpendicular than normal). In many cases the volume of the amniotic fluid was found abnormal. There wasn't any fals positive diagnosis. In one case there was a significant difference between the pre and postnatal diagnoses. Six fetuses had other abnormalities too. In seven cases the termination were chosen. Out of six live newborns five died in the early neonatal period. Only one infant lives and is waiting for the operation.

Key words: fetal echocardiography, tetralogy of Fallot, pulmonalis atresia, truncus arteriosus communis

A veleszületett szívfejlődési rendellenességek számos esetben alapvetően befolyásolják az újszülött életkilátásait. Ezer élveszülött újszülöttből nyolc esetben kell szívfejlődési rendellenességre számítani. Ezen esetek 20–25%-a intrauterin echocardiographiával kiszűrhető (1). A beteg újszülöttek 50%-a olyan terhességből születik, mely sem a családi anamnesis sem a terhesség lefolyása alapján nem tartozik a szívfejlődési rendellenesség szempontjából magas rizikójú csoporba. A gondos ultrahang szűrővizsgálat, mely legalább a négyüregi síkot magában foglalja, különösen az alacsony rizikójú csoportban fokozza a praenatalis diagnózis hatékonyságát. A négyüregi sík vizsgálatával a súlyos szívfejlődési rendellenességek 35–40%-át, a négyüregi és a kiáramlási pályák síkjának vizsgálatával pedig 70–80%-át tudjuk kiszűrni (12, 24).

A kiáramlási és a conotruncalis septum fejlődési zavarai intrauterin jól felismerhetőek. Célunk ezen rendellenességek intrauterin echocardiographiás jellemzőinek és a betegségek kimenetelének ismertetése.

Beteganyag

1992. szeptember 1. és 1994. december 31. között 3000 magzati echocardiographiás vizsgálat történt a Semmelweis OTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. A vizsgálatokat ATL Ultramark 9-es készülékkel (Seattle USA) végeztük. Minden esetben 2D, színkódolt és pulsatilis Doppler vizsgálat is történt. A vizsgálatokat képmagnóra rögzítettük. Minden esetben vizsgáltuk a négyüregi, az ötüregi síkot, a bal kamrai kiáramlási síkot, az aortaív és a Botallo-ív síkját és a rövid tengelyi síkot a nagyerek eredésének magasságában. Minden esetben a végleges diagnózis felállítása előtt két alkalommal végeztük el a vizsgálatot. Ezt követően gyermekkardiológus, neonatológus, szülész és genetikus részvételével történt meg a szülők részletes felvilágosítása. Megszületés után minden esetben részletes klinikai, kardiológiai, illetve a halállal végződő esetekben patológiai vizsgálat történt. Hét Fallot-tetralogiát, négy kamrai septum defectussal járó pulmonalis atresiát és két truncus arteriosus communis persistenst diagnosztizáltunk. Az *1. táblázatban* a magzati echocardiographia általános indikációit foglaltuk össze.

1. táblázat: A magzati echocardiográfia indikációi

I.	Anamnézisben szívfejlődési rendellenesség (anyai, előző gyermek, rokonságban), különös tekintettel a bal szívfél rendellenességekre
II.	Hajlamosító anyai állapotok diabetes-inzulin dependens – gestatiós kötőszöveti betegségek izoimmunizáció phenylketonuria magas anyai életkor
III.	Teratogén külső hatás vagy gyógyszer: phenitoin, litium, isotretionin, orális fogamzásgátlók, rubeola, antihypertenzív szerek, tokolytikumok
IV.	Abnormális terhesség bizonyított, vagy feltételezett magzati fejlődési rendellenesség, kóros magzati szívkonfiguráció, kromoszómaeltérés kórosan sok vagy kórosan kevés magzatvíz kóros magzati növekedés többes terhesség magzati arrhytmia

2. táblázat: Az első vizsgálat idején betöltött gestatiós kor, a vizsgálat indikációja és a társuló extracardialis rendellenesség

Eset	Gest. kor	Indikáció	Társuló rendellenesség
1.	29. hét	ventriculomegalia	sacrococcigealis meningomyelokele
2.	24. hét	ventriculomegalia	hydrocephalus internus
3.	27. hét	oligohydramnion	polysplenia, hydrops fetalis
4.	22. hét	anyai életkor	nem volt
5.	19. hét	oligohydramnion	jobb kamrai fibroelastosis
6.	32. hét	polyhydramnion	duodenum atresia
7.	19. hét	magas AFP	jobb tüdő agenesia
8.	32. hét	polyhydramnion	nem volt
9.	24. hét	kóros négyüreg bradyarrhythmia	oligohydramnion, tüdőhypoplasia végtagrendellenesség
10.	22. hét	anyai életkor hernia diaphragmatica	spina bifida, ren arcuatum végtagrendellenesség
11.	28. hét	kóros négyüreg oligohydramnion	vese agenesia, plexus chorioideus cysta
12.	19. hét	vitiumos testvér	nem volt
13.	25. hét	anyai életkor oligohydramnion	ventriculomegalia

3. táblázat: A praenatalis, postnatalis diagnózis és a terhesség kimenetelének kapcsolata

Eset	Praenatalis dg.	Postnatalis dg.	Kimenetel
1.	Fallot IV.	Fallot IV. Botallo atresia	élve született, meghalt
2.	VSD, PS	Fallot IV.	terminálás
3.	Fallot IV.	Fallot IV.	élve született, meghalt
4.	Fallot IV.	Fallot IV.	terminálás
5.	PA, VSD	Fallot IV. endocardialis fibroelastosis Botallo atresia	terminálás
6.	Fallot IV.	Fallot IV.	él
7.	PA, VSD	Fallot IV, jobb art. pulm. ág agenesia	terminálás
8.	PA, VSD	PA, VSD	élve született, meghalt
9.	Ao. atr. VSD	PA, VSD, TGA	terminálás
10.	PS, VSD	PA, VSD	terminalis
11.	PS, VSD, DORV	PA, VSD, UH	élve született, meghalt
12.	PA, VSD	I. Truncus Boallo atresia	terminálás
13.	I. Truncus	I. Truncus	élve született, meghalt

Rövidítések: VSD: kamrai septum defectus; PA: pulmonalis atresia; PS: pulmonalis stenosis; Ao. atr.: aorta atresia. TGA: nagyértranspositio; UH: univentricularis szív; Truncus: truncus arteriosus communis; DORV: kettős kiáramlású jobb kamra; Fallot IV.: Fallot-tetralogia; art.

4. táblázat: Az aorta és az arteria pulmonalis anulus átmérők és áramlási csúcssebességek az első vizsgálat idején

Eset	Ao.átm. mm	Ap. átm. mm	Ao. flow m/s	Ap. flow m/s
1.	10	5	1,0	1,8
2.	6	3	0,6	0,5
3.	7	3	0,7	1,8
4.	6	3	0,6	0,5
5.	5	2	0,6	nem mérhető
6.	8	4	1,0	1,8
7.	6	2	1,0	nem mérhető
8.	10	2	1,4	nem mérhető
9.	10	2	0,8	nem mérhető
10.	6	2	0,6	nem mérhető
11.	8	2	0,8	nem mérhető
12.	6	2	0,8	nem mérhető
13.	7	3	1,2	nem mérhető

A 2. *táblázatban* a diagnózis idején betöltött gestatiós kort, az echocardiographia speciális indikációját és a társuló egyéb rendellenességeket tüntettük fel. A *3. táblázatban* az ultrahangos, a patológiai, illetve klinikai diagnózisokat hasonlítjuk össze. Itt tüntetjük fel a terhességek kimenetelét is. A *4. táblázatban* az aorta és az arteria pulmonalis méretei és áramlási értékei szerepelnek. A méretek értékelésénél *Allan* és *Sharland*, az áramlási sebességek értékelésénél *Reed* adatait használtuk fel (2, 17, 18).

Eredmények

A kamrai sövényhiány, mely ebben a betegségcsoportban mindig velejárója a kórképnek, eseteinkben már a 4 üregi síkban ábrázolható volt *(1. ábra)*. A transducernek a magzati fej felé való döntésével a lovagló helyzetű, a gestatiós kor átlagát jelentősen meghaladó méretű aortát *(2. és 3. ábra)*, illetve truncus arteriosus communist tudtuk látótérbe hozni *(4. ábra)* (11). A kamrai sövényhiányon kóros áramlást (bal-jobb irányú, gyorsult) főleg pulmonalis atresiában vagy truncus arteriosus communisban szenvedő magzatokban tudtunk kimutatni. Ezen eseteinkben az aorta ascendensben jelentősen emelkedett áramlási csúcssebességet (1,4 m/sec) és a Botallo-vezeték áramlására jellemző diastolés áramlást (0,3 m/sec) detectáltunk. Az aorta ascendens jellegzetesen patológiás irányban haladt (a megszokottnál jobbra eredt és meredekebben haladt hátra a négyüregi síkban), mely már önmagában felvetette a szívhiba lehetőségét. Az előbb felsorolt eltéréseket minden esetben megtaláltuk.

Fallot-tetralogia diagnózisát állítottuk fel, amikor az



kamrai septum defectus

magzati gerinc
minden ábrán)

1. ábra: Négyüregi sík. Jelentős méretű kamrai septum defectus



kamrai septum defectus

lovagló aorta

3. ábra: A kamrai septum defectuson lovagló aorta, mely jobb oldali aortaívbe megy át

arteria pulmonalis ábrázolható és rajta áramlás detectálható volt. Ötös számú esetünkben a jobb kamrai fibroelastosis és a Botallo-vezeték atresiája miatt az arteria pulmonalis áramlása annak ellenére, hogy a billentyű intact volt, kritikusan csökkent, ún. „functionális atresia" képét mutatta (20). A Botallo-vezeték atresiája 3 esetben társult az alapbetegséghez. Egyes számú esetünkben a Botallo-vezeték atresia és a kialakuló persistaló pulmonalis hypertenzió jobb szívfél-elégtelenséghez és halálhoz vezetett. Az arteria pulmonalison detectált áramlási csúcssebesség értékek változóak voltak. Ezt a pulmonalis stenosis változó mértékével és a társuló rendellenességek (pl. rekeszsérv) módosító hatásával magyaráztuk.

A pulmonalis atresia VSD-vel járó formája és a truncus arteriosus communis elkülönítése intrauterin állapot-



aorta

arteria pulmonalis

2. ábra: Az aorta és az ateria pulmonalis között feltűnő a méretbeli különbség Fallot tetralogiában



truncus arteriosus communis persistens

kamrai sövényhiány

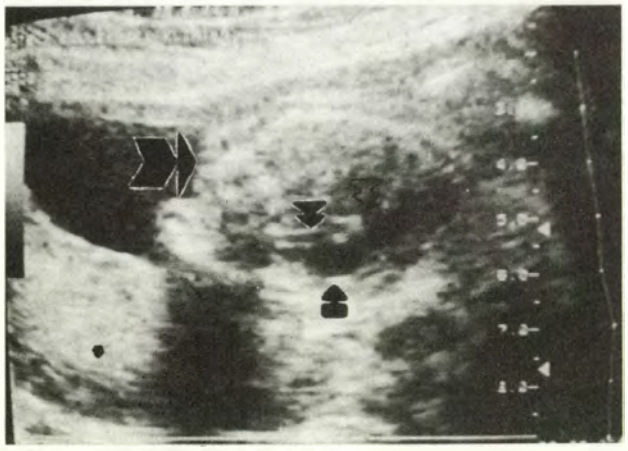
arteria pulmonalis törzs

4. ábra: Truncus arteriosus communis persistens a kamrai sövényhiányon lovagolva ered. A truncus billentyű fölött 8 mm-rel ered az arteria pulmonalis törzs

ban nehéz. Két esetünkben sikerült ábrázolni a truncusból eredő arteria pulmonalis törzset *(4. ábra)*. Tizenkettes számú esetünkben a patológiai vizsgálat pontosította az ultrahangvizsgálat alapján felállított diagnózist.

A vizsgálatot az esetenként társuló oligohydramnion jelentősen megnehezítette. Nyolcas számú esetünkben az oligohydramnion és a magzati tüdő hypoplasiája miatt a mellkas rendkívül szűk volt. Emiatt az aortaívet és a feji arteriákat ábrázolni nem sikerült, így aorta atresia diagnózisát állítottuk fel. A patológiai feldolgozás után a videofelvétel revisiója során ismertük fel a párhuzamosan eredő nagyereket, melyek közül a kis bal kamrából eredő arteria pulmonalis atreticus volt *(5. ábra, 6. ábra a., b)*.

A diagnózis felállításánál törekedtünk a négyüregi sík, az ötüregi sík, a parasternális rövid tengelyi sík, a bal kam-

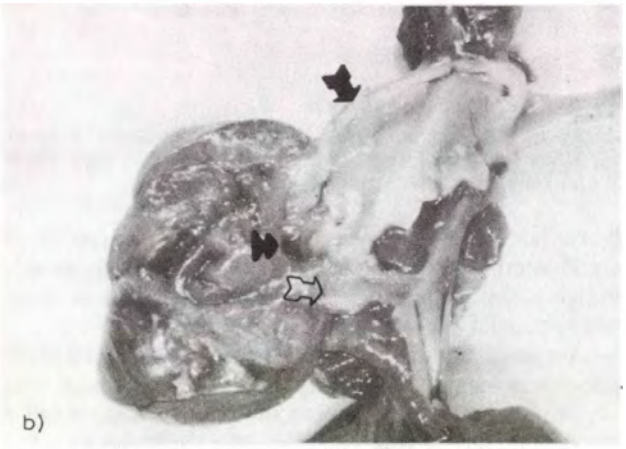


nagy kamrai sövényhiány
aorta
arteria pulmonalis

5. ábra: Nagy kamrai sövényhiány, a jobb kamrából ered a tág aorta és a kis bal kamrából az atreticus arteria pulmonalis az aortával párhuzamosan



6. a ábra: Pulmonalis atresia a szív felnyitása előtt



aorta
kamrai septum defectus
arteria pulmonalis

6. b ábra: A szív felnyitott állapotban. Az aorta a jobb kamrából indul. A kamrai sövényen defectus látszik. A bal kamrából eredő arteria pulmonalis atreticus

rai kiáramlási pálya, az aorta és a Botallo-ív síkjának ábrázolására. Ezek standard síkok és a Botallo-ív kivételével egyeznek az echocardiográfiában egyébként elfogadott síkokkal. A színkódolt Doppler-módszer a vizsgálat idejét lerövidítette. Az oligohydramnion és a vastag anyai hasfal a vizsgálatot megnehezítette (10).

Eseteinkben a magzatvíznek az átlagostól való jelentős eltérése (oligo illetve polyhydramnion) feltűnő. Két esetben a beutaló vizsgáló vetette fel a kóros szívkonfiguráció alapján szívfejlődési rendellenesség lehetőségét.

A tizenhárom prenatalisan diagnosztizált szívfejlődési rendellenességgel sújtott magzat közül egy él. Ez az eredmény egyezik a nemzetközi tapasztalatokkal (9, 19, 21).

Megbeszélés

A Fallot-tetralogia 3600 élveszülöttből 1 esetben fordul elő. Az alapelváltozás a kiáramlási septum előre és fej felé való deviációja (4). Az egyébként kicsiny kiáramlási septum hypertrophisal és elválik a kamrai septum többi részétől. Ennek következményeként alakul ki a minden esetben észlelhető kamrai septum defectus és a pulmonális kiáramlási pálya szűkülete. Az aorta anteropositiója és antihoralis rotatiója változó mértékű, a kamrai sövényen lovagolva 5–95%-ban eredhet a jobb kamrából. Az aorta és a mitrális billentyű között mindig megmarad a continuitas. A tetralogia negyedik alkotóeleme, a jobb kamra hypertrophiája a magzati életben, illetve a korai csecsemőkorban általában nem észlelhető (14). A betegség gyakran társul extracardialis (csont, vese, idegrendszeri, emésztőrendszeri eltérések és chromosoma aberratiók) rendellenességekhez (8, 22). Műtéti megoldása jól kidolgozott, nyugati statisztikák szerint a betegek 75%-a sikerrel operálható. A 75%-os eredményesség értékelésénél figyelembe kell vennünk azt a tényt, hogy az a Fallot-tetralogia, amelyet intrauterin felismerünk, általában súlyosabb, mint a megszületés után tünetet adó eltérések. *Allan* anyagában a Fallot-tetralogia halálozása 75%-os volt, amennyiben intrauterin felismerésre került (4). 60%-ban találtak egyéb, társuló extracardialis anomáliákat (3). Számos szerző igazolta sorozatos vizsgálatokkal, hogy a pulmonalis stenosis mértéke fokozódik a gestatiós kor előrehaladtával (9, 19, 21).

Az arteria pulmonalis atresia kamrai septum defectussal járó formája a Fallot-tetralogia legsúlyosabb fokozatának is tekintető. 18 000 élveszülött újszülött közül 1 esetben kell arra a rendellenességre számítani. A tüdőarteriák a vért részben az aortából szokatlan helyről eredő Botallo-vezetéken, részben pedig az aortopulmonalis shuntökön keresztül kapják (10). A betegség intrauterin felismerése fontos, mert a korai perinatális időszakban amennyiben az aortopulmonalis shuntök fejletlenek, a Botallo-vezeték záródása kritikus állapotba sodorhatja az újszülöttet. A betegség halálozása a modern műtéti technika ellenére is magas. *Allan* anyagában az intrauterin diagnosztizált esetek 5 éves túlélése 11% volt (4).

A truncus arteriosus communis igen ritka szívfejlődési rendellenesség, 100 000 élveszülött újszülöttből 1 esetben fordul elő. Az infundibulotruncalis septum fejlődési zavara. A conotruncus septatiója a 6.–7. héten a 4.–6. kopoltyúív arteria magasságából indul és halad a szív felé

(23). Ez magyarázatot ad a társuló aortaív és ductus-arteriosus rendellenességek nagy számára. A szívből egy arteria ered, mely ellátja a systemás, a pulmonalis és a coronaria keringést. A kamrai septum defectusa mindig észlelhető. A betegség prognózisa rossz. *Allan* anyagában az intrauterin diagnosztizált esetek 5 éves túlélése 0% volt (4).

A Botallo-vezeték hiányát gyakran leírják mindhárom szívfejlődési rendellenességnél (13). A flow elmélet alapján a méhen belüli csökkent vérátáramlás lenne a Botallo-vezeték csökevényes voltának, illetve hiányának oka. (A flow elmélet lényege, hogy azon szívrészek, illetve érszakaszok, ahol a méhen belüli életben a vérátáramlás csökkent, fejlődésükben elmaradnak.).

A truncus arteriosus communis és a pumonalis atresia diagnózisa az arteria pulmonalis hiányának vagy elzáródásának bizonyíthatósága miatt könnyebb. A Fallot-tetralogia diagnózisa nehezebb. Csupán az aorta „anteropositióját", vagy a kamrai septum defectust nem tekinthetjük a betegség bizonyítékának, hiszen ezeket az eltéréseket, a vizsgálati sík helytelen megválasztása is produkálhatja (7). Az aorta/arteria pulmonalis méretének normális 1/1 arányának eltolódása az aorta javára már gyanút keltő (2. ábra). A kamrai septum defectuson vagy az arteria pulmonalisan detectált kóros áramlási érték döntő érv a Fallot-tetralogia mellett.

A kiáramlási és a conotruncalis septum fejlődési zavarai intrauterin jól felismerhetőek. A magzati szűrővizsgálatot végző szakemberektől elvárható, hogy a négyüregi síkot minden magzatnál megkeressék és a durva eltéréseket felismerjék. A végleges diagnózis kimondásához, illetve korrekt genetikai tanácsadáshoz azonban szükséges, hogy magzati echocardiographiában jártas szakember, illetve gyermekkardiológus is részt vegyen a vizsgálatban. A végleges diagnózist csak jó felbontóképességű, cardiologiai vizsgálatra alkalmas készüléken végzett vizsgálat alapján mondhatjuk ki. A korai praenatalis diagnózis lehetőségének jelentősége nagy. A negatív vizsgálati eredmény biztonságérzetet jelent annak az anyának, akinek előző gyermeke súlyos szívfejlődési rendellenességgel született. A pozitív vizsgálati eredmény birtokában pedig meg tudjuk adni a lehetőséget a házaspárnak, hogy megfelelő felvilágosítás után, ismerve a jelenleg rendelkezésre álló terápiás lehetőségek határait, döntsön a terhesség sorsáról. Közleményünkkel is segíteni szeretnénk a magzati diagnosztika örvendetesen megindult fejlődését Magyarországon.

IRODALOM: 1. Allan, L. D., Crawford, D. C., *Anderson, R. H. és mtsai:* Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. Br. Heart J., 1985, *54*, 523–526. – 2. *Allan, L. D., Joseph, M. J., Boyd, EGCA. és mtsai:* M-mode echocardiography in the developing human fetus. Br. Heart J., 1982, *47*, 573–583. – 3. *Allan, L. D., Sharland, G. K.:* Prognosis in fetal tetralogy of Fallot. Pediatr. Cardiol., 1992, *13*, 1–4. 4. *Allan, L. D., Sharland, G. K., Milburn, A. és mtsai:* Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. JACC, 1994, *23*, 1452–1458. – 5. *Becker, A. E., Connor, M., Anderson, R. H.:* Tetralogy of Fallot: a morphometric and geometric study. Am J. Cardiol., 1975, *35*, 402–412. – 6. *Benacerraf, B. R. Sanders, S. P.:* Fetal echocardiography. Radiol. Clin. North. Am., 1990, *28*, 131–147. – 7. *Browm, D. L., DiSalvo, D. N., Frates, M. C. és mtsai:* Sonography of the fetal heart: normal variants and pitfalls. Am. J. *Radiol., 1993, 160*, 1251–1255. – 8. *Copel, J. A., Pilu, G.:* Congenital heart disease and extracardial anomalies: associations and indications for fetal echocardiography. Am. J. Obstet. Gynecol., 1986, *154*, 1121–1132. – 9. *Davis, G. K., Farquhar, C. M., Allan, L. D. és mtsai:* Structural cardiac abnormalities in the fetus: reliability of prenatal diagnosis and outcome. Br. J. Obst. Gynecol., 1990, *97*, 27–31. – 10. *DeRuiter, M. C., Gittenberger de-Goot, A. C.:* Development of the pharyngeal arch system related to the pulmonary and bronchial vessels in the avian embrio. With the concept on systemic-pulmonary collateral artery formation. Circulation, 1993, *87*, 1306–1319. – 11. *DeVore, G. R.:* Color Doppler examination of the outflow tracts of the fetal heart: a technique for identification of cardiovascular malformations. Ultrasound Obestet Gynecol., 1994, *4*, 463–471. – 12. *DeVore, G. R., Medearis, A. L., Bear, M. B. és mtsai:* Fetal echocardiography: factors that influence imaging of the fetal heart during the second trimester of pregnancy. J. Ultrasound Med., 1993, *12*, 659–663. – 13. *Emmanouilides, G. C., Thanopoulos, B., Siassi, B. és mtsai:* Agenesis of ductus arteriosus associated with the syndrome of tetralogy of Fallot and absent pulmonary valve. Am. J. Cardiol., 1976, *37*, 403–409. – 14. *Gembruch, M., Weinlaub, Z., Bald, R. és mtsai:* Flow analysis in the pulmonary trunc in fetuses with tetralogy of Fallot by colour Doppler flow mapping; two case reports. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1990, *35*, 259–265. – 15. *Marasini, M., Cordone, M., Pongiglione, G. és mtsai:* In utero ultrasound diagnosis of congenital heart disease. J. Clin. Ultrasound, 1988, *16*, 103–107. – 16. *Nikolaides, K., Shawwa, L., Brisot, M. és mtsai:* Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal defects. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1993, *3*, 56–69. – 17. *Reed, K. L., Meijboom, E. J., Sahn, D. J. és mtsai:* Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses. Circulation, 1986, *73*, 41–46. – 18. *Sharland, G. K., Allan, L. D.:* Normal fetal cardiac measurements derived by cross sectional echocardiography. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1992, *2*, 175–181. – 19. *Sharland, G. K., Lockhardt, S. M., Chita, S. K. és mtsai:* Factors influencing the outcome of congenital heart disease detected prenatally. Arch. Dis. Child., 1990, *65*, 284–287. – 20. *Shenker, L., Reed, K. L., Marx, G. R.:* Fetal cardiac Doppler flow studies in prenatal diagnosis of heart disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, *158*, 1267–1273. – 21. *Smyte, J. F., Copel, J. A., Kleinman, C. S.:* Outcome of prenatally detected cardiac malformations. Am. J. Cardiol., 1992, *69*, 1471–1474. – 22. *Tulloh, R. M. R., Tansey, S. P., Parashar, K. és mtsai:* Echocardiographic screening in neonates undergoing surgery for selected gastrointestinal malformations. Arch. of Dis. in Child, 1994, *70*, F206–208. – 23. *Van Praagh, R., Van Praangh, S.:* The anatomy of common aorticopulmonary trunk and its embryologic implications: a study of 57 necropsy cases. Am. J. Cardiology, 1965, *16*, 406–425. – 24. *Wigton, T. R., Sabbagha, R. E., Tamura, R. K. és mtsai:* Sonographic diagnosis of congenital heart disease: comparison between the four-chamber view and multiple cardiac views. Obstet. Gynecol., 1993, *82*, 219–224.

(Hajdú Júlia dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088.)

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

A vérnyomáscsökkentés mellett az atherosclerosistól is véd!



Baypress®

Nitrendipin

- specifikusan a perifériás erekre ható kalcium-antagonista
- kiválóan alkalmazható a magasvérnyomás-betegség kezelésére
- védelmet nyújt az atherosclerosis kialakulásával szemben
- a kívánt terápiás hatás napi egy tabletta bevételével elérhető

ALKALOIDA

BAYER

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

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Hemipelvektomia műtétével és hemipelvektomizáltak rehabilitációjával szerzett tapasztalataink

László Gergely dr.
Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest (főigazgató: Kullmann Lajos dr.)

A szerző ismerteti az irodalomban eddig közölt hemipelvektomiák műtéti és rehabilitációs eredményeit. Beszámol saját 12 esetéről, akiket medencetáji tumor miatt operált az elmúlt 8 év alatt. Közülük jelenleg hatan élnek. Ismerteti a rehabilitációnak hazánkban is elérhető orvosi és protetikai lehetőségeit.

Kulcsszavak: hemipelvektomia, medencetáji tumor, rehabilitáció

Surgical and rehabilitative experiences with hemipelvectomy. Author reviews surgical and rehabilitative results of hemipelvectomies reported in the literature. He describes 12 own cases operated on for pelvic tumour over the past 8 years. 6 of them are alive. Information about domestic accessibility of both surgical and prosthetic rehabilitation is given.

Key words: hemipelvectomy, pelvic tumour, rehabilitation

A sebészet, anaesthesiologia és rehabilitáció fejlődésével egyre kiterjedtebb csonkolásokat lehet sikeresen elvégezni. Néhány bravúrosan megoldott balesetes hemipelvektomia sikeres kimenetele buzdította a sebészeket arra, hogy korábban inoperábilisnak minősített tumoros eseteken megkíséreljék ezt a műtétet tervezetten is elvégezni. A megjelent közlemények egyrészt balesetes esetek kazuisztikái, összesen 18 közleményről van tudomásunk, amelyek egyesített esetszáma 37, köztük egy magyar cikk (18) szerepel. A közlemények nagyobb száma tumoros műtétek tapasztalatait dolgozza fel. Ez utóbbiakat az összehasonlítható adatok alapján az *1. táblázatban* összesítjük (1, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17).

Érdekességként megemlítjük, hogy az első ilyen műtétet 1891-ben *Girard* végezte (8). A transfusiós éra előtt a betegek csak órákkal, legfeljebb napokkal élték túl a műtétet. Jólesik elolvasni *Snyder* (19) cikkét, aki 9 hemipelvektomizált nőbeteg 13 élő gyermekszülését gyűjtötte össze. Több, mint érdekes *Straw* (20) állatorvoskollléga igyekezete, aki 9 kutyán és két macskán hajtott végre hemipelvektomiát osteosarcoma miatt, 62%-os egyéves túléléssel.

1. táblázat: Az irodalomban közölt tumoros hemipelvektomiák összesítése

Szerző	Év	Esetszám	5 éves túlélés
Leighton	1942	108	13%
Gordon-Taylor és Munroe	1952	50	20%
Higginbotham és Coley	1956	39	40%
Lewis és Bickel	1957	50	50%
Bailey és Steven	1961	16	25%
Pack és Miller	1964	101	21%
Douglas	1975	50	32%
Kent és mtsai	1977	19	42%
Capanna és mtsai	1990	76	35%
Glaser	1992	23	nincs adat
László (jelen közlemény)	1996	12	nincs adat
Összes:		544	27,6% (súlyozott átlag)

Beteganyag, módszer

Intézetünkben közel 30 éve foglalkozunk amputációs sebészettel és rehabilitációval. Érthető, hogy több tízezer csonkoló műtét tapasztalataival felvértezve előkészültünk hemipelvektomia műtétre is. Korábban hazánkban ismereteink szerint csak *Riskó* és *Berentey* végzett ilyen beavatkozást, az utóbbi szerző műtéttechnikai tapasztalatai átadásáért ehelyütt mondok köszönetet (2). A tankönyvek elég kurtán foglalkoznak ezzel a műtéttípussal (3, 4, 6, 15, 16, 21).

Néhány cadaveren végzett műtét után 1987-ben kezdtünk el hemipelvektomiát végezni. Betegeink több végtagmentő kísérlet után kerültek intézetünkbe, ismert, bizonyítotott diagnózissal. Az esetek releváns adatait az alacsony szám miatt táblázatosan ismertetjük *(2. táblázat)*.

A műtét általános érzéstelenítésben háton fekve történik, az érintett oldali medencefelet párnákkal kissé megemelve. A hólyagba cathetert vezetünk. A bőrmetszés elöl többé-kevésbé a Poupart szalagnak megfelelően fut, mediálisan a combtőt megkerülve a farredőben harántul fut hátul laterál felé, majd a comb laterális oldalvonalánál felfelé fordul a test hossztengelye szerint craniál felé és a spina iliaca anterior superior táján éri el az elülső metszés laterális szélét azzal ív alakban egyesülve. Innen tovább megnagyobbítható a metszés a medencelapát felső szélének megfelelően egészen a sacroiliacalis ízület vonaláig. A nagyerek lekötése után közel a symphysishez együtt vagy különkülön átvágjuk az os pubis szárait, legjobb ezt Gigli fűrésszel tenni. A lágyékszalagot mindkét végén felszabadítjuk, ezután tompán feltolható az ércsonkokkal együtt a kismedence összes lágyrésze. (Pontos tapintási leletet a daganat mediális kiterjedéséről csak ekkor kaphatunk, ezért fontos az operabilitást műtét előtt lehetőség szerint gondosan mérlegelni.) A csípőlapát felső szélét élesen szabaddá tesszük az izmoktól, majd vájulatában tompán praeparálva eljuthatunk a tervezett resectiós vonalig. Ugyaneddig a vonalig a csont külső felszínét is szabad-

2. táblázat: Hemipelvektomizált betegeink jellemző adatai

S.sz.	Nem	Kor	Histológia	Műtéti idő (perc)	Transf. (ml)	Mű-végtag	Áttétek	Kimenetel	Post-operat. elt. idő
1.	F	55	Fibrosarcoma	260	1000	igen	localis	meghalt	25 hó
2.	F	48	Chondrosarc.	210	1800	nem	pulm.	meghalt	2 hó
3.	N	38	Liposarcoma	145	1000	igen	localis	meghalt	35 hó
4.	N	62	Chondrosarc.	80	400	igen	nincs	él	75 hó
5.	N	53	Chondrosarc.	180	800	nem	pulm.	meghalt	0 hó
6.	F	56	Chondrosarc.	225	1600	igen	nincs	él	51 hó
7.	N	50	Histiocytoma	125	800	nem	pulm.	meghalt	1 hét
8.	F	65	Synoviosarc.	90	400	igen	nincs	él	12 hó
9.	N	22	Chondrosarc.	100	600	igen	nincs	él	12 hó
10.	N	39	Cc. planocell.	75	400	nem	localis	él	10 hó
11.	N	67	Chondrosarc.	100	1000	nem	pulm.	meghalt	2 hét
12.	N	44	Mesenchym.	110	1000	nem	localis	él	6 hó
Átlag:		50		142	900				

dá tesszük, valamint tompán-élesen kifejtjük subperiosteálisan a tuber ossis ischii-t, átvágjuk a kirotátor izomköpenyt és ligáljuk az a. glutea inferiort és superiort, valamint a nervus ischiadicust. Az os ileit a test hossztengelyének megfelelő vonalban aránylag könnyedén átfűrészelhetjük bármely részén, sőt a sacroiliacalis ízületig is könnyen eljuthatunk a leírt technikával. Magunk ehelyütt is mindig Gigli fűrészt alkalmaztunk. A medencecsont mobilizálása után a hólyagot és a peritoneumzsákot az asszisztens védve visszatartja, miközen a végtagot a medenceféllel együtt eltávolítjuk. A jelentős hiányt a gluteális tájék megmaradt izmaival, subcutisával és bőrével fedjük kifolyó drainek felett. A sebet steril kötés felett enyhe compressiós bandázzsal látjuk el. A leírt technika többnyire célravezető, de szükség lehet módosításra, ha a gluteális terület fedésre nem alkalmas. Ilyenkor nagy elülső lebenyt készítünk úgy, hogy a comb első felszíne ereivel-idegeivel együtt egy lebenyt alkosson és hátrahajlítva



1. ábra: Hemipelvektomia után 3 héttel, könyökmankóval



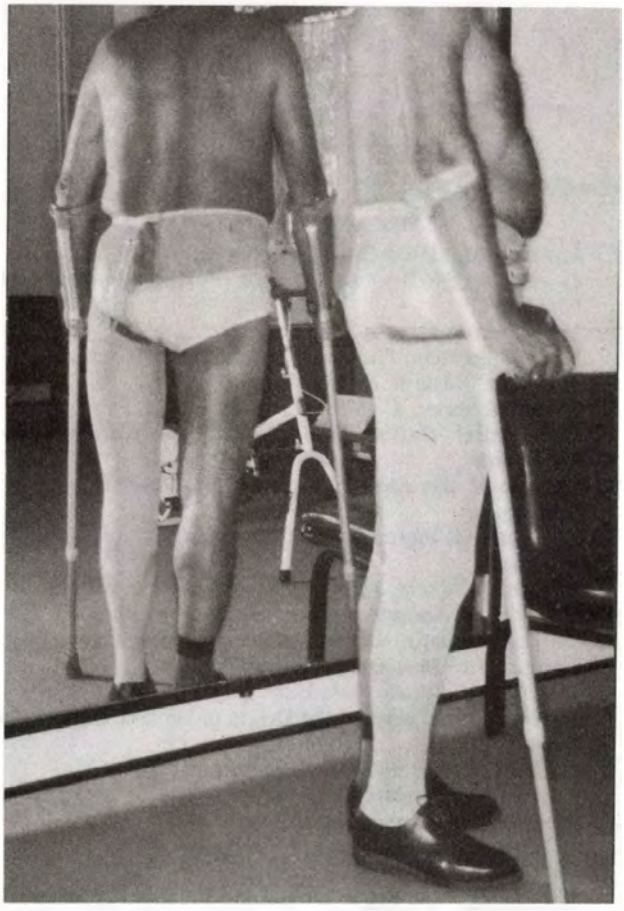
2. ábra: Hemipelvektomia után 6 héttel, ideiglenes művégtaggal

elérjen akár a crista ilei magasságáig. Ez esetben a hátsó metszést kell craniálisabban vezetni és a műtét lényegét szinte hátulról végezzük el. Magunk ezt a technikát 2 ízben alkalmaztuk, jó eredménnyel.

Sebgyógyulás per primam alig várható el, hiszen többszörös reoperációk után, tumorosan infiltrált területen, törmelékes szövetek között operálunk és a legjobb szándék ellenére is az eljárás igen roncsoló, traumatizáló. A kötőszövetes gyógyulás mintegy 2–3 hétre tehető. Ezalatt a beteget gyógytornász segítségével mobilizálni kell, majd fokozatosan hozzászoktatni a seb terheléséhez. A testsúlyt elég jól elviseli a gyógyult seb, a művégtag ügyes csonkágykiképzéssel elosztja a testsúlyt a heg, a megmaradt csontok, az ellenoldali tuber ischii és esetenként az azonos oldali bordaív között (21). Az ideiglenes és végleges művégtag segítségével a csonkolt kielégítően megtanulhat járni, aktív életet élni *(1., 2.. 3. ábrák,* a 2. táblázat 6. sz. esetről).

Műtéti eredmények

Évente változó gyakorisággal eddig összesen 12 hemipelvektomiát végeztünk, minden betegünknek rosszindulatú primer daganata volt, a leggyakoribb szövettani típus a chondrosarcoma (6 eset), de a histologia a kimenetel szempontjából nem releváns. A lokalizáció szempontjából eseteink mind egyoldaliak voltak, a medencecsontokat érintették, mérsékelt helyi propagációval. A nyilvánvalóan medencei üreges szervekbe betört eseteket inoperábilisnak minősítve nem vállaltuk el műtétre. A műtéttechnikai gyakorlat fokozatos megszerzésével párhuza-



3. ábra: Hemipelvektomia után 6 hónappal, végleges művégtaggal

mosan csökkent a műtét ideje, az átlagos transfusio igény sem extrém. A korai halálesetekben mindig tüdőáttét volt jelen, melyet csak részben ismertünk. A túlélés esélyeit szerény tapasztalatunk szerint elsősorban ez a szövődmény rontja leginkább. A sebek nagyrészt per secundam gyógyultak, átmeneti néhány hetes váladékozás gyakran előfordult. Férfi beteg műtétjét technikailag a prostata nehezítheti, nőbetegnél a több zsírszövet okozhat problémát. Tizenkét betegünk közvetlen műtét utáni (1 hónapos) túlélése 9 fő, 3 hónapos túlélés 8 fő, féléves túlélés is 8 fő, 1 éves túlélést számolni nem lenne reális a közelmúltban végzett műtétek miatt. A dolgozat írásakor életben lévő operáltjaink átlagos postoperatív ideje 2 év és 3 hónap, legrégebben operált élő betegünk postoperativ ideje 6 év és 3 hó. Az eddig elhunytak átlagos túlélési ideje 11 hónap volt. Kerekesszékkel, mankóval és művégtaggal minden (egy hónapot túlélő) csonkoltunk mobilis, családi körébe visszatért, egyikük sem vált ágyhoz kötötté, intézeti elhelyezést nem igényeltek. Utánvizsgálataink szerint betegeink úgy ítélik meg, hogy csökkent, de elfogadható jelenlegi életminőségük.

Megbeszélés

Nyolc év alatt 12 heimpelvektomiát végeztünk olyan primer tumoros betegeken, akik korábban biztosan meghaltak volna műtéti lehetőség hiányában. Szerény eredményeink alapján azt mondhatjuk, hogy közülük azoknak van esélyük a túlélésre és elfogadható életminőségre, akiknek lassan fejlődő csípő/medencetáji primer tumoruk van, nincs távoli, főleg tüdőbeli áttétjük, daganatuk még korlátozott méretű, szomszédos és távoli szervekbe áttétet nem adott, másodsorban fiatalok és nem túlsúlyosak. Mivel a műtét imént vázolt sikerességi esélyeit olyan tényezők határozzák meg, amelyek az idő múlásával romlanak, igen nagy a kezelőorvos felelőssége abban, hogy meddig igyekszik megtartani a tumoros végtagot, ha annak gyógyulási esélye már csekély. Az efféle döntések meghozatalában szeretnénk segítséget nyújtani egy eddig kevésbé ismert csonkoló műtét és rehabilitációs lehetőségek bemutatásával.

IRODALOM: 1. *Bailey, R. W. és Steven, D. B.:* Radical exarticulation of the extremities for the curative and palliative treatment of malignant neoplasms. J. Bone Jt. Surg., 1961, *43–A,* 854. – 2. *Berentey, Gy.:* személyes közlés. – 3. *Bohne, H. O.:* Atlas of Amputation Surgery. Thieme Medical Publischer, Inc., New York, Georg Thieme Verlag, Stuttgart–New York, 1987, 113–123. old.– 4. *Crenshaw, A. (ed.):* Campbell's Operative Orthopaedics. The C. V. Mosly Company St. Louis, Washington DC, Toronto, 7. kiadás, 1987, 631–635. old. – 5. *Capanna, R. és mtsai:* Hemipelvectomy in malignant neoplasms of the hip region. Ital. J. Orthop. Tramatol., 1990, *16,* 425–437. – 6. *Dederich, R.:* Amputationen der Gliedmassen. Georg Thieme Verlag Stuttgart–New York, 1987, 103–104. old. – 7. *Douglas, H. O.:* Hemipelvectomy. Arch. Surg., 1975, *110,* 82–85. – 8. *Girard, Ch.:* Désarticulation de l'os iliaque pour Sarcome. Rev. de Chir., 1895, *15,* 952–955. – 9. *Glaser, A.:* Multiviscerale und erweiterte Resektion in der Chirurgie. Knochen- und periphere Weichteiltumoren. Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd., 1992, 73–78. old. – 10. *Gordon-Taylor, G., Monroe, R.:* Technique and management of hindquarter amputation. Brit. J. Surg. 1952, *39,* 536–541. – 11. *Higinbotham, N. L., Coley, B. L.:* Hemipelvectomy. Experience in a series of thirtynine cases. Cancer (Philad.), 1956, *9,* 1233–1238. – 12. *Kent, K. Wu. és mtsai:* The surgical technique for Hindquarter amputation. Acta orthop. scand., 1977, *48,* 479–486. – 13. *Leighton, W.:* Interpelviabdominal amputation. Arch. Surg., 1942, *45,* 913–923. – 14. *Lewis, R. C., Bickel, W. H.:* Hemipelvectomy for malignant disease. J. Amer. med. Ass., 1957, *165,* 8–12.– 15. *Littmann, I.:* Sebészeti műtéttan. Medicina, Budapest, 1977, 823. old. – 16. *Loeffler, F. és mtsai:* Orthopaedische Operationen. 2. kiadás, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1979, 403. old. – 17. *Pack, G. T., Miller, T. R.:* Exarticulation of the Innominate Bone and Corresponding Lower Extremity (Hemipelvectomy) for Primary and Metastatic Cancer. The Journal of Bone and Joint Surgery, 1964, *46-A,* 91–95. – 18. *Pálvölgyi, L.:* Traumás hemipelvektomia. Orvosi Hetilap, 1969, *17,* 970–973. 19. *Snyder, D. J., Thomas, R. L.:* Pregnancy complicated by hemipelvectomy: case presentations and review of the literature. Am. J. Perinatol, 1989, *6,* 363–366. – 20. *Straw, R. C. és mtsai:* Partial or total hemipelvectomy in the management of sarcomas in nine dogs and two cats. Vet. Surg., 1992, *21,* 183–188. 21. *Vitali, M. és mtsai:* Amputations and Prostheses. Bailliere Tindall – London, 1978, 196–202. old.

(László Gergely dr., *Budapest,* 123. Pf. 1. 1528)

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- ☐ **Hyperacute Xenograft Rejection**
  Jeffrey Platt, Duke University
- ☐ **Chimerism and Tolerance**
  Suzanne Ildstad, University of Pittsburgh
- ☐ **Birth Control Vaccines**
  G. P. Talwar and Raj Raghupathy, National Institute of Immunology — New Delhi and University of Kuwait
- ☐ **Monoclonal Antibodies in Transplantation**
  Lucienne Chatenoud, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Therapeutic Applications of Oligonucleotides**
  Stanley Crooke, ISIS Pharmaceuticals
- ☐ **Cryopreserved Venous Allografts**
  Kelvin G. M., Brockbank, CryoLife, Inc.
- ☐ **Clinical Benefits of Leukpodepleted Blood Products**
  Joseph Sweeney and Andrew Heaton, Miriam and Roger Williams Hospitals—Providence and Irwin Memorial Blood Center — San Francisco
- ☐ **Delta Hepatitis Virus**
  M. Dinter-Gottlieb, Drexel University
- ☐ **Intima Formation in Blood Vessels: Spontaneous and Induced**
  Mark M. Kockx, Algemeen Ziekenhuis Middelheim-Antwerpen
- ☐ **Adult T Cell Leukemia and Related Diseases**
  Takashi Uchiyama and Jungi Yodoi, University of Kyoto
- ☐ **Development of Epstein—Barr Virus Vaccines**
  Andrew Morgan, University of Bristol
- ☐ **p53 Suppressor Gene**
  Tapas Mukhopadhyay, Steven Maxwell and Jack A. Roth, University of Texas—MD Anderson Cancer Center
- ☐ **Retinal Pigment Epithelium Transplantation**
  Devjani Lahiri-Munir, University of Texas—Houston
- ☐ **Minor Histocompatibility Antigens and Transplantation**
  Craig V. Smith, University of Pittsburgh
- ☐ **Familial Adenomatous Polyposis Coli and the APC Gene**
  Joanna Groden, University of Cincinnati
- ☐ **Cancer Cell Adhesion and Tumor Invasion**
  Pnina Brodt, McGill University
- ☐ **Constitutional Immunity to Infection**
  Cees M. Verduin, David A. Watson, Jan Verhoef, Hans Van Dijk, University of Utrecht and North Dakota State University
- ☐ **Nutritional and Metabolic Support in Critically III Patients**
  Rifat Latifi, Yale University
- ☐ **Nutritional Support in Gastrointestinal Failure**
  Rifat Latifi and Stanley Dudrick, Yale University and University of Texas — Houston
- ☐ **Septic Myocardiopathy: Molecular Mechanisms**
  Karl Werdan and Günther Schlag, Ludwig-Maximilians-Universität-München and Ludwig-Boltzmann — Instituts für Experimentelle und Klinische Traumatologie
- ☐ **The Molecular Genetics of Wilms Tumor**
  Bryan R. G. Williams, Max Coppes and Christine Campbell, Cleveland Clinic and University of Calgary
- ☐ **Endothelins**
  David J. Webb and Gillian Gray, University of Edinburgh
- ☐ **Nutritional and Metabolic Support in Cancer, Transplant and Immunocompromised Patients**
  Rifat Latifi, Yale University
- ☐ **Antibody-Mediated Graft Rejection**
  J. Andrew Bradley and Eleanor Bolton, University of Glasgow
- ☐ **Liposomes in Cancer Chemotherapy**
  Steven Sugarman, University of Texas — MD Anderson
- ☐ **Molecular Basis of Human Hypertension**
  Florent Soubrier, Collége de France — Paris
- ☐ **Endocardial Endothelium: Control of Cardiac Perforamance**
  Stanislas U. Sys and Dirk L. Brutsaert, Unversiteit Antwerpen
- ☐ **Endoluminal Stent Grafts of the Treatment of Vascular Diseases**
  Michael L. Marin, Albert Einstein College of Medicine
- ☐ **B Cells and Autoimmunity**
  Christian Boitard, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Immunity to Mycobacteria**
  Ian Orme, Colorado State University
- ☐ **Hepatic Stem Cells and the Origin of Hepatic Carcinoma**
  Stewart Sell, University of Texas-Houston
- ☐ **HLA and Maternal-Fetal Recognition**
  Joan S. Hunt, University of Kansas
- ☐ **Molecular Mechanisms of Alloreactivity**
  Robert L. Kirkman, Harvard University
- ☐ **Ovarian Autoimmunity**
  Roy Moncayo and Helga E. Moncayo, University of Innsbruck
- ☐ **Immunology of Pregnancy Maintenance**
  Joe Hill and Peter Johnson, Harvard University and University of Liverpool
- ☐ **Protein and Amino Acid Metabolism in Cancer**
  Peter W. T. Pisters and Murray Brennan, Sloan-Kettering Memorial Cancer Center
- ☐ **Cytokines and Hemorrhagic Shock**
  Eric J. DeMaria, Medical College of Virginia
- ☐ **Cytokines in Inflammatory Bowel Disease**
  Claudio Fiocchi, Case Western Reserve University
- ☐ **T Cell Vaccination and Autoimmune Disease**
  Jingwu Zhang, Willems Institut — Belgium
- ☐ **Immune Priuvilege**
  J. Wayne Streilein, Luke Jiang and Bruce Ksander, Schepens Eye Researcn Institute — Boston
- ☐ **The Pathophysiology of Sepsis and Multi-Organ Failure'**
  Mitchell Fink, Harvard University
- ☐ **Bone Metastasis**
  F. William Orr, McMaster University
- ☐ **Novel Regional Therapies for Liver Tumors**
  Seiji Kawasaki and Masatoshi Makuuchi Shinshu University
- ☐ **Molecular Basis of the Action of Somatostatin**
  Miguel J. M. Lewin, INSERM — Paris
- ☐ **Growth Hormone in Critical Illness**
  Michael Torosian, University of Pennsylvania
- ☐ **Molecular Biology of Aneurysms**
  Richard R. Keen, Northwestern University
- ☐ **Strategies in Malaria Vaccine Design**
  F. E. G. Cox, King's College London
- ☐ **Chimeric Proteins and Fibrinolysis**
  Christoph Bode, Marschall Runge and Edgar Haber, University of Heidelberg, University of Texas — Galveston and Harvard University

A sorozat kötetei 154,— DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1075 Wesselényi u. 28.)

KAZUISZTIKA

Tranziens lupus anticoaguláns megjelenése colorectalis carcinomában szenvedő betegben

Gaál János dr., Balogh Zoltán dr., Kappelmayer János dr.[1], Paragh György dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)
Klinikai Kémiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)[1]

A szerzők mélyvénás thrombosist okozó, átmenetileg lupus anticoaguláns pozitivitással járó colorectalis carcinomában szenvedő nőbeteg esetét mutatják be. Ennek kapcsán hangsúlyozzák a colorectalis daganatok endoscopos vizsgálata során a teljes vastagbél áttekintésének fontosságát. Megállapítják, hogy az antiphospholipid antitestek jelenléte megerősítheti a mélyvénás thrombosis paraneoplasiás tünetcsoport részeként való fellépésének gyanúját.

Kulcsszavak: colorectalis carcinoma, lupus anticoaguláns

Appearance of transient lupus anticoagulant positivity in a patient suffering from colorectal cancer. The authors present a case history of a female patient suffering from colorectal carcinoma and having transient lupus anticoagulant positivity. In connection with this case it is emphasized that endoscopic or radiologic examination of the entire colon is essential in order to diagnose the presence of synchronous tumors. They conclude, that the presence of lupus anticoagulant and deep vein thrombosis in the abscence of any underlying disorder may draw the attention to a paraneoplastic syndrome.

Key words: colorectal cancer, lupus anticoagulant

A lupus anticoaguláns a phospholipid-kötő plazmafehérjék elleni autoantitestek családjába tartozó, többnyire IgG, néha IgM típusú ellenanyag, melyet SLE-ben szenvedő beteg szérumából izoláltak először (10, 21, 25). Újabb adatok szerint a lupus anticoaguláns potenciális target antigénjeinek száma igen nagy. Feltételezhető a natív, illetve phospholipidhez kötött prothrombin, az X. faktor, a thrombomodulin, a vasculáris heparán-szulfát-proteoglycan, a placentális anticoaguláns protein-1, illetve az antithrombin-III antigén szerepe is. A fokozott alvadékonyság kialakításában szerepe lehet a protein-C thrombin/thrombomodulin általi aktivációja csökkenésének (25, 26), az antithrombin-III-hoz való kötődésnek (25, 26), a szabad vagy phospholipidhez kötött béta-2-glycoprotein-I-hez való kapcsolódásnak (25, 26), valamint az endothel prostacyclin termelés csökkenésének (21, 25, 26). Lupus anticoagulánsra gondolni kell a vérzéses szövődmény nélküli jelentős APTI megnyúlás, illetve hypercoagulabilitás egyidejű fennállása esetén (10). Előfordulhat az utóbbi években leírt primer antiphospholipid syndroma (PAPS) részjelenségeként (6, 22, 25, 26), de secunder módon egyéb betegségekhez, kóros állapotokhoz is társulhat, sőt bizonyos gyógyszerek szedése is indukálhatja megjelenését.

Közleményünkben egy mélyvénás thrombosisban szenvedő nőbeteg esetét mutatjuk be, akiben spontán APTI megnyúlás nélkül lupus anticoaguláns pozitivitást észleltünk. Ennek hátterében sigma neoplasma igazolódott, melynek eltávolítása után két, majd öt hónappal elvégzett haemostasis vizsgálatok gátlótest jelenlétét ismételten sem tudták kimutatni.

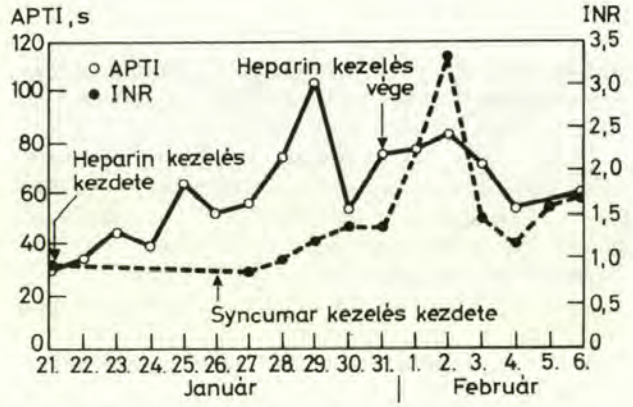
Esetismertetés

1994 januárjában felvételre került T. P.-né 71 éves nőbetegünk anamnézisében 38 éves korában spontán abortus (ezt megelőzően 2 eseménytelen terhesség utáni spontán szülés), 48 éves korában kő miatti cholecystectomia szerepelt.

Nyolc hónappal felvétele előtt észlelte először nyelési nehezítettségét, mely kezdetben csak a szilárd ételek fogyasztásakor jelentkezett, majd egyre nehezebbé vált a folyadékok lenyelése is. Gyenge volt, 3–4 hónap alatt 4–5 kg-ot fogyott, bár étvágytalanságról nem tett említést. Széklete kb. 1 éve normális volt, de azt megelőzően elmondása szerint 4–5 éven át időnként szurokszerű székletet ürített. Felvétele előtt 4 nappal bal oldali alsó végtagja megduzzadt, fájdalmassá vált, mozgatni nehezen tudta.

Fizikális statusából az artéria pulmonalis feletti halk systolés zörej, illetve a sigmatájon észlelt diónyi mobilis, nem érzékeny rezisztencia emelendő ki. A bal alsó végtag egészében duzzadt, oedemás, felette a bőr feszes, hűvös tapintatú, a Homans és a Lövenberg tünetek pozitívak voltak. Rectalis digitalis vizsgálattal prolapsus rectit, valamint borsónyi külső aranyeres csomókat találtunk. Felvétele napján elkészített alsó végtagi vénás színes Doppler-vizsgálat a bal oldali vena poplitea, illetve a vena tibialis anterior thrombosisát mutatta. Laboratóriumi vizsgálatokkal hypochrom microcytaer anaemiát (Hgb 52 g/l, Htc 0,18, MCV 59,7fl MCH 17,0 pg), súlyos vashiányt csökkent vaskötő kapacitással (seFe 4,5; TVK 38 µmol/l) és lényegében normális haemostasis paramétereket [PI: 12,3s INR: 0,9, Pr akt > 1, APTI 30,7s (kontroll: 30,4s)] találtunk. Széklet benzidin vizsgálatok ismételten pozitív eredményt adtak. Egyéb laboratóriumi eltérést nem találtunk. A mellkas illetve nyelőcső röntgen vizsgálata, a nyaki ultrahang, a fül-orr-gégészeti vizsgálat nyelési zavart okozó elváltozást nem mutatott. A felső panendoscopos vizsgálat chronicus gastritist, minimális epés refluxot, erosiv bulbitist igazolt. Anaemiájának rendezése után terápiás dózisú heparin- és pentosanpolysulphat (SP 54) kezelést kezdtünk el, melynek hatására látványos javulás következett be. Az 5. naptól kezdtük a Syncumar adását a Ca-Heparin dózisának fokozatos csökkentése mellett. Már ekkor feltűnő volt az APTI megnyúlásának terápiás szinten való állandósulása, mely a Heparin

teljes elhagyása után is perzisztált (48 órával később az INR 2,2; a PI: 22,5s; az APTI 77,0s volt) *(1. ábra)*. Ez alapján felvetődött bennünk a lupus anticoaguláns esetleges jelenléte is, ezért APTI keveréses vizsgálatot, illetve hígított thromboplastin idő ráta meghatározást végeztettünk, melyek egyértelműen igazolták feltevésünket (a keveréses vizsgálat során a beteg plazma arányának fokozatos növelésével fokozatos APTI megnyúlást, a hígított thromboplastin idő ráta 50-szeres hígításban 1,31 míg 500-szoros hígítás mellett 1,78 értéket mutatott). Az immunserológiai vizsgálatok (ANF, Waaler-Rose, immunkomplex, anti ENA, anti RNP, anti Sm, anti SSA, anti SSB, anti ds DNA) systemás autoimmun betegség fennállását nem igazolták.



1. ábra: A főbb haemostasis paraméterek időbeli alakulása.
APTI = aktivált partialis thromboplastin idő;
INR = „Nemzetközi Normalizált Ráta";
Idő: 1994. január 21-től február 6-ig naponta

Ezt követően került sor a colonoscopia elvégzésére, mely a sigma középső harmadában nagy kiterjedésű egyenetlen felszínű, vérzékeny, karfiolszerűen bedomborodó, a lument csaknem teljesen beszűkítő terimét írt le, mely az eszközzel való továbbhaladást megakadályozta és ezért pontos nagysága sem volt megállapítható. A tumor szövettanilag adenocarcinoma papillarenak bizonyult. Az orálisabb vastagbélszakasz megítélése céljából irrigoscopiát terveztünk, azonban a beteg a további vizsgálatok elvégzésébe nem egyezett bele. Ezt követően a biztos diagnózis birtokában bal oldali hemicolectomiát végeztettünk, mely után a beteg otthonába távozott. A rendszeres haemostasis ellenőrzéseket követve, két hónap múlva az addig perzisztáló APTI megnyúlás megszűnt.

A műtét elvégzése után átmenetileg panaszmentes volt, de 1994 júniusában ismét gyengeség, fogyás, diffuse, étkezés után erősödő, köldök körüli húzó jellegű hasi fájdalom, valamint hematochesia jelentkezett, ami miatt újra felvételre került. A kivizsgálás során ismételten nagyfokú anaemiát (Hgb 78 g/l, Htc 0,25), a hasi panaszok hátterében pedig a colonoscopos vizsgálattal a transversumot résnyire szűkítő 4 cm-es, egyenetlen felszínű, vérzékeny terimét találtunk. A hisztológia ez alkalommal is adenocarcinoma papillaret igazolt. Tekintettel az előzményekben szereplő lupus anticoaguláns pozitivitásra, újra ellenőriztük a haemostasis paramétereket. Normális APTI-t, terápiás tartományban lévő prothrombin aktivitást és INR-t találtunk. A lupus anticoaguláns irányában végzett hígított thromboplastinidő ráta (0,9), Russel venom idő (1,02 norm.: < 1,2) és Russel venom időt megerősítő teszt (a thrombocyta neutralizáció mintájára) (1,08; norm.: < 1,2) sem igazolta gátlótest jelenlétét. Újbóli sebészeti átvétel után ezt a daganatot is eltávolították és a jobb oldali hemicolectomia, valamint az ileotransversostomia elvégzését követően jó általános állapotban távozott otthonába. Azóta tökéletesen panaszmentes, 10 kg-ot hízott, tumor recidivára vagy metastasisra utaló eltérést az ellenőrző vizsgálat nem mutatott.

Megbeszélés

Az utóbbi években a lupus anticoaguláns, illetve az antiphospholipid antitestek vizsgálata egyre inkább előtérbe került. Régebben a primer antiphospholipid syndroma (PAPS) részjelenségeként előforduló habituális abortusok, thromboemboliás megbetegedések és thrombocytopenia álltak az érdeklődés homlokterében (5, 22, 25, 26). Napjainkban egyre több olyan kórkép ismeretes, amelyben az antiphospholipid antitestek kóroki szerepe is felmerült. A leggyakoribbak az agyi keringészavarok, melyeknek bőrnecrosissal és/vagy livedo reticularissal társuló formáját Sneddon-syndromaként is ismerjük (24). Ezt követi gyakorisági sorrendben a art. coronariae bántalma (16), mely mind acut myocardialis infarctus, mind egyéb ischaemiás syndromák képében egyaránt mutatkozhat, de a coronaria bypass-graft occlusio is gyakrabban fordul elő lupus anticoaguláns pozitív betegekben (16). A cardialis manifesztációk közé sorolható még a verrucosus endocarditis, az intracardialis thrombus, illetve a dilatatív cardiomyopathia kialakulása is (16). Az antiphospholipid antitestek egyéb betegségekkel való kapcsolódása is ismert. Így leírták hemolyticus uraemiás syndromával (17), acut pancreatitissel (30), Addison-kórral (19), cluster típusú fejfájással (13), migraine-nel (14), chorea majorral (12,29), polyarteritis nodosával (23), neurofibromatosissal (8), recurrens necrotizáló purpurával (20), primer anetodermával (15), Takayasu arteritissel (27), Kienboeck betegséggel (2) való társulását, de másodlagosan megjelenhet vírusfertőzések (5), AIDS (6), rheumás láz (11), chronicus juvenilis arthritis (7), chlorpromazin ill. egyéb fenotiazinok, valamint phenytoin származékok szedése kapcsán is (18). A lupus anticoaguláns jelenléte SLE-s betegek szérumából változó, akár 50%-os gyakorisággal időszakosan is kimutatható (5).

Spontán APTI megnyúlás nélküli lupus anticoaguláns pozitivitásról viszonylag kevés közlés van a szakirodalomban. *Blum és társai* írták le 1990-ben egy felületes migráló thombophlebitisben szenvedő beteg esetét (4), akiben lupus anticoaguláns pozitivitás igazolódott a betegség hátterében és a végső diagnózis felállítását a spontán APTI megnyúlás hiánya nehezítette meg.

A lupus anticoaguláns haematológiai malignus betegségekhez való társulását többen leírták (3, 28). Solid tumorokkal való társulása viszont a nemzetközi irodalomban is ritkaságnak számít (28). Az eddigi közlések között prostata, coecum és méhnyak carcinoma, valamint a gyomor Castleman betegsége szerepelnek (31).

Az általunk ismertetett esetben a mélyvénás thrombosis paraneoplasiás syndroma részeként való felléptének hátterében átmenetileg lupus anticoaguláns pozitivitás igazolódott, mely spontán APTI megnyúlással nem járt. Ennek okaként azt feltételezzük, hogy az ilyen szempontból szűrővizsgálatként alkalmazott APTI nem minden esetben szenzitív módszer a lupus anticoaguláns kimutatására. A specifikusabb tesztek (hígított thromboplastinidő ráta, Russel venom test, thrombocyta neutralizációs teszt) elvégzése alapos gyanú esetén normális APTI mellett is szükséges lehet. Figyelembe véve a klinikai és laboratóriumi vizsgálatok eredményeit feltételezzük, hogy esetünkben a thrombosisos szövődményért felelős lupus anticoaguláns megjelenését az első kivizsgálás alkalmá-

val felderített és végül eltávolított sigmatumor indukálta. Emellett szólt, hogy a daganat eltávolítása után 2 hónappal a haemostasis paraméterek gátlótest jelenlétét már nem igazolták, csak a Syncumar hatását tükrözték. Annak oka egyelőre ismeretlen, hogy a másodikként felfedezett daganathoz társulva haemostasis eltérést még érzékenyebb módszerekkel vizsgálva sem tudtunk kimutatni. Az eset áttekintése után arra a következtetésre jutottunk, hogy nem zárható ki a synchron tumor lehetősége sem, vagyis az, hogy a colon transversumon másodikként felfedezett tumor már az első kivizsgálás alkalmával is idejében diagnosztizálható lett volna az irrigoscopiás vizsgálattal. Erre akkor a beteg negativisztikus magatartása miatt nem nyílt lehetőségünk. Az irodalmi adatok szerint a synchron primer colorectalis adenocarcinomák gyakorisága 2,1–7% közé tehető (1), míg a metachron tumoroké egy másik tanulmányban 2%-nak bizonyult (9). Ezen adatok a colorectalis carcinoma miatt operált betegek rendszeres postoperativ colonoscopos ellenőrzését indokolják. A beteg klinikai és laboratóriumi követése jelenleg is folyamatban van. Az esetből a mindennapi gyakorlat számára levonható következtetéseinket az alábbiakban összegezzük.

Az endoscopos vizsgálattal diagnosztizált colorectalis carcinomák esetében, amennyiben a teljes vastagbél bármilyen okból nem tekinthető át, úgy a duplex tumor kizárása céljából a műtét előtt az irrigoscopia elvégzése mérlegelendő.

Egyéb okkal nem magyarázható mélyvénás thrombosisokban a lupus anticoaguláns irányába is célszerű a vizsgálatokat kiterjeszteni és amennyiben a vizsgálat eredménye pozitív – egyéb ismert ok hiányában – a leletet paraneoplasiás tünetként értékelni mindaddig amíg a malignus betegséget megnyugtatóan nem zártuk ki.

IRODALOM: 1. *Adolff, M., Arnaud, J-P., Bergamaschi, R. és mtsa:* Synchronous carcinoma of the colon and rectum: prognostic and therapeutic implications. Am. J. Surg., 1989, *157*, 299–302. – 2. *Alijotas, J., Argemi, M., Barquinero, J.:* Kienbock' disease and antiphospholipid antibodies. Clin. Exp. Rheumatol., 1990, *8*, 297–298. –3. *Bennet, J. M., Catovski, D., Daniel, M. T. és mtsai:* The French-American-British (FAB) Cooperative Group: Proposals for the classification of the myelodysplastic syndrome. Br. J. Haematol., 1982, *51*, 189–199. – 4. *Blum, F., Gilkeson, G., Greenberg, C. és mtsai:* Superficial migratory thrombophlebitis and the lupus anticoagulant. Int. J. Dermatol., 1990, *29*, 190–192. – 5. *Cameron, J. S., Frampton, G.:* The "antiphospholipid syndrome" and the "lupus anticoagulant". Pediatr. Nephrol., 1990, *4*, 663–678. – 6. *Canoso, R. T., LiZon, Groopman, J. E.:* Anticardiolipin antibodies associated with HTLV-III infection. Br. J. Haematol., 1987, *65*, 495–498. – 7. *Caporali, R., Ravelli, A., Ramenghi, B. és mtsai:* Antiphospholipid antibody associated thrombosis in juvenile chronic arthritis. Arch. Dis. Child., 1992, *67*, 1384–1385. – 8. *Carr, M. E. Jr., Howe, C. W.:* Lupus anticoagulant and cerebrovascular accident in a patient with neurofibromatosis. South Med. J., 1989, *82*, 921–923. – 9. *Evers, B. M., Mullins, R. J., Mathews, T. H. és mtsai:* Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. An analysis of incidences and current trends. Dis. Colon Rectum, 1988, *31*, 518–522. – 10. *Feinstein, D. I.:* Lupus anticoagulant, anticardiolipin antibodies, fetal loss and systemic lupus erythematosus. Blood., 1992, *80*, 859–862. – 11. *Figueroa, F., Berrios, X., Gutierrez, M. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies in acute rheumatic fever. J. Rheumatol., 1992, *19*, 1175–1180. – 12. *Gutrecht, J. A., Kattwinkel, N., Stillman, M. J.:* Retinal migraine, chorea and retinal artery thrombosis in a patient with primary antiphospholipid antibody syndrome. J. Neurol., 1991, *238*, 55–56. – 13. *Hering, R., Couturier, E. G., Asherson, R. A. és mtsa:* Anticardiolipin antibodies in cluster headache. Cephalalgia, 1991, *11*, 101–102. – 14. *Hering, R., Couturier, E. G., Steiner, T. J. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies in migraine. Cephalalgia, 1991, *11*, 19–21. – 15. *Hodak, E., Shamai-Lubovitz, O., David, M. és mtsai:* Immunologic abnormalities associated with primary anetoderma. Arch. Dermatol., 1992, *128*, 799–803. – 16. *Kaplan, S. D., Chartash, E. K., Pizzarello, R. A. és mtsa:* Cardiac manifestations of the antiphospholipid syndrome. Am. Heart J., 1992, *124*, 1331–1338. – 17. *Kniaz, D., Eisenberg, G. M., Elrad, H. és mtsai:* Postpartum hemolytic uremic syndrome associated with antiphospholipid antibodies. A case report and review of the literature. Am. J. Nephrol., 1992, *12*, 126–133. – 18. *Lillicrap, D. P., Pinto, M., Benford, K. és mtsai:* Heterogeneity of laboratory test results for antiphospholipid antibodies in patients treated with chlorpromazine and other phenothiazines. Am. J. Clin. Pathol., 1990, *93*, 771–775. – 19. *al-Momen, A. K., Sulimani, R., Harakati, M. és mtsai:* IgA antiphospholipid and adrenal insufficiency: is there a link? Thromb. Res., 1991, *64*, 571–578. – 20. *Naldi, L., Marchesi, L., Finazzi, G. és mtsai:* Antiphospholipid antibodies and necrotizing purpura. Dermatologica, 1990, *180*, 272–275. – 21. *Oosting, J. D. és mtsai:* Antiphospholipid antibodies directed against a combination of phospholipids with prothrombin, protein C, or protein S: An explanation for their pathogenetic mechanism? Blood, 1993, *81*, 2618–2625. – 22. *Perez, R. E., McClendon, J. R., Lie, J. T.:* Primary antiphospholipid syndrome with multiorgan arterial and venous thromboses. J. Rheumatol., 1992, *19*, 1289–1292. – 23. *Praderio, L., D'Angelo, A., Taccagni, G. és mtsai:* Association of lupus anticoagulant with polyarteriitis nodosa: report of a case. Haematologica 1990, *75*, 387–390. – 24. *Rebollo, M., Val, J. F., Garijo, F. és mtsai:* Livedo reticularis and cerebrovascular lesions (Sneddon's syndrome). Clinical and pathological features in eight cases. Brain, 1983, *106*, 965–979. – 25. *Roubey, R. A. S.:* Autoantibodies to phospholipid-binding plasma proteins: A new view of lupus anticoagulants and other "antiphospholipid" autoantibodies. Blood, 1994, *84*, 2854–2867. – 26. *Santoro, S. A.:* Antiphospholipid antibodies and thrombotic predisposition: Underlying pathogenetic mechanisms. Blood, 1994, *83*, 2389–2391. – 27. *Saxe, P. A., Altman, R. D.:* Takayasu's arteritis syndrome associated with lupus erythematosus. Semin. Arthritis Rheum., 1992, *21*, 295–305. – 28. *Schleider, M. A., Nachmann, R. I., Jaffe, E. A. és mtsa:* A clinical study of the lupus anticoagulant. Blood, 1976, *48*, 499–509. – 29. *Shimomura, T., Takahashi, S.:* Chorea associated with antiphospholipid antibody syndrome. Rinsho Shinkeigaku, 1993, *32*, 989. – 30. *Wang, C. R., Hsieh, H. C., Lee, G. L. és mtsai:* Pancreatitis related to antiphospholipid antibody syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. J. Rheumatol., 1992, *19*, 1123–1125. – 31. *Yebra, M., Vargas, J. A., Menéndez, M. J. és mtsai:* Gastric Castleman's disease with a lupus-like circulating anticoagulant. Am. J. Gastroenterol., 1989, *84*, 566–570.

(Gaál János dr., *Debrecen*, Pf. 19. 4012)

AKCIÓ! HASZNÁLT NYUGATI ULTRAHANGOK
TOSHIBA, CONTRON, SIGMA már 450 000 Ft + Áfától
KOL-MED KFT., SIÓFOK. Telefon: 06 (30) 568-481

Megnyílt!



A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket

Faludi Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.



COLDREX

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum, 5 mg phenylephrinium chloratum, 25 mg coffeinum, 20 mg terpinum, 30 mg acidum ascorbicum tablettánként.

Javallat: A meghűlés és az influenza tüneteinek enyhítésére.

Ellenjavallat: A készítmény iránti túlérzékenység. A vese- és májfunkció súlyos zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia). Súlyos szív- és érrendszeri megbetegedés súlyos hypertonia, továbbá hyperthyreosis.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyéneken túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrkiütés) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asztma, orrnyálkahártya duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet. Az ajánlott adagolásban a fenilferin miatt mellékhatás általában nem jelentkezik. Nagyobb adagban vérnyomásemelkedést, fejfájást, hányást, ritkán palpitatiót okozhat. Igen ritkán reflexes bradycardia, amit atropin megelőzhet, vagy megszüntethet. A terpinum üres gyomorban epigastrialis fájdalmat okozhat. A coffeinnel összefüggésben leginkább a gyomorbélcsatorna ingerlékenysége és a központi idegrendszer stimulálódása figyelhető meg.

ADAGOLÁS	felnőtt	6-12 év között
egyszeri adag	1-2 tabletta (max. 4x naponta)	1/2-2 tabletta (max. 4x naponta)
ismételten	4 óránként	4 óránként

*6 év alatti gyermekek kezelésére nem alkalmas

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:
- májenzim-indukciót növelő készítményekkel, pl. szalicilamid, fenobarbitál, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);
- kloramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, a toxicitás nő);
- antikoagulánsokkal (protrombin-idő megnő);
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);
- metoklopramiddal (fokozza a paracetamol felszívódását);
- guanetidinnel, rezerpinnel, metildopával, antidepresszánsokkal (a fenilefrin hatását fokozhatják);
- MAO-gátlókkal, vagy adásuk után 10 napon belül (hypertóniát válthat ki).

Figyelmeztetés: Terhességben adása megfontolandó, mivel a fenilferin magzati hypoxiát okozhat. Vese- és májkárosodás esetén adagolása egyedi orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot túllépni nem szabad. Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie. Befolyásolhatja a labratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosavértékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérképelváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek.

Túladagolás: A túl nagy adag paracetamolt beszedett beteg állapota az első 3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A túladagolás következtében kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcseretermékek felhalmozódása okozza. Túladagolása esetén 10-12 órán belül adott antidotumok megvédik a májat (pl. N-acetilcisztein iv., vagy metionin po.).

Megjegyzés: + **Csomagolás:** 12 tabletta (SmithKline Beecham)

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

A szívinfarctus megelőzésének a fiataloknál kell megkezdődnie. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1208.

Nürnbergen az elemi iskolásoknál egy legalább 14 éves korukig tartó vizsgálat indult meg a szív- és érbetegségek megelőzése lehetőségének vizsgálatára (Süddeutsche Zeitung, máj. 5.). Részt vesz benne 632 iskolás, de csatlakozó gyermekekkel együtt 668 a gyermekek száma, 1200 a szülők és nagyszülők száma. A kezdő vizsgálat a vérre is kiterjed, ezután megkérik a gyermekeket és szüleiket, hogy egy héten át pontosan tartsák be az étkezési előírásokat, egy diétista beszéli meg velük a tennivalókat. Peter Schwandt müncheni belgyógyász, a vizsgálat egyik kezdeményezője szerint, nem lehet elég korán kezdeni a megelőzést, az életszokások a gyermekkorban alakulnak ki. A rossz étkezési szokások, a kevés mozgás segíti elő a későbbi arteriosclerosist és a szívinfarctust. Schwandt szerint már gyermekeknél észleli az érelmeszesedés első jeleit. A hosszantartó vizsgálat évente 2,1 millió márkába kerül, egyelőre Bajorország vállalta a költségeket, de remélik, hogy a sponzorok, a biztosítók is beszállnak a költségekbe. Utóbbiak nem mutatnak nagy lelkesedést, csak a pékek segélypénztára vállalt el segítséget. Az érelmeszesedés miatti betegségek évente legalább 33 milliárd márkába kerülnek Németországnak.

Ribiczey Sándor dr.

Pajzsmirigybusz Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1058.

Előző évben Németországban 5800 személynél mobil ultrahangkészülékkel vizsgálták a pajzsmirigyet. Azelőtt még sohasem történt meg, hogy ugyanazok az orvosok ugyanazzal a mérőeszközzel vizsgálták volna a pajzsmirigyet. A résztvevők 50%-ánál a mirigy megnagyobbodását állapították meg; a nők harmadánál, a férfiak ötödrészénél a pajzsmirigyben hyperfunctionáló nodulusokat találtak. Az akciót Rainer Hampel prof. vezetésével a rostocki egyetemen végezték (Süddeutsche Zeitung, ápr. 27.). Gyermekeknél ritkábban fordult elő pajzsmirigy megnagyobbodás, mert a gyermekek gyakrabban részesülnek extra táplálkozásban, mely több jódot tartalmaz. De a még meg nem születettek is az anyjuk jódhiányos táplálkozása miatt mégis veszélyben vannak. 1993-ban Németországban javasolták már a jódprophylaxist a terheseknél, de a figyelmeztetésnek nem volt foganatja, a költségtöbblet miatt. A pajzsmirigybusz a várakozással ellentétben az ország északi és déli részeiben egyforma arányban talált pajzsmirigy megnagyobbodást és néhol csoportosan találtak nagy pajzsmirigyeket az ún. „golyvafészkekben", így Flensburgban és Neu-Brandenburgban, ahol 70%-ban fordult elő golyva, ezzel szemben Breisgauban és a déli részekben Neu-Ulmban csak 40%-ban fordult ez elő. Úgy gondolják, hogy északon a jégkorszakban a gleccservíz kimosta a jódot a talajból. 1989 óta a német egyesülés után intézetek konyhái és az élelmiszeripar jódozott sót használnak, de az egykori Kelet-Németországban a kötelező jódpótlás megszűnt. A napi jódbevétel a nyugati országrészben kb. 50 µg-ról 70 µg-ra növekedett, ez még mindig kisebb, mint a WHO által javasolt 150 µg napi jódadag. Kelet-Németországban a jódhasználat jelentősen csökkent. Prof. Hampel hangsúlyozza, hogy a jelenlegi jódadag messze nem elég a pajzsmirigy megnagyobbodások megelőzésére. Ha minden élelmiszergyártó több jódot fog használni, megszűnik a veszély. Szerinte a kormánynak kötelezni kellene a jódhiány pótlását.

Ribiczey Sándor dr.

Megelőző orvosi vizsgálatok Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139,* 1310.

A The Times-ben a dr. Thomas Struttaford által a megelőző orvoslást szolgáló próbákról írt cikkére a British Medical Journal (BMJ) közzétett egy kritikát (BMJ, 1995, *310,* 1417.). Struttaford a The Times máj. 16. számában kiterjedt áttekintést ad azokról a megelőzési próbákról, melyeket évente alkalmazni kell, de melyek a BMJ szerint feleslegesek; eszerint Struttaford magát egy szeretetre méltó atyai alföldi ovosként megbízható tanácsadónak tünteti fel. Ugyanakkor tudni kell, hogy 25 év óta egy biztosítótársaság piacvezetője és éppen a szűrővizsgálatok terén nem önzetlenül propagálja a megelőzést. Szerinte nemcsak a vérnyomásméréssel, a vérlipidszint mérésével, a vizelet cukortartalmának mérésével, hanem a vérsejtsüllyedés, máj- és veseműködés ellenőrzésével, a negyven évesnél idősebb nők mammográfiájával is kell foglalkozni, az ereket ultrahang és Dopplerszínes rendszerű vizsgálattal kell láthatóvá tenni és a petefészkeket és a csonttömörséget is rendszeresen vizsgálni kell. Évente az aktív szexuális életet élőknél el kell végezni a cervixkenetet, férfiaknál terheléses EKG vizsgálatra, ultrahangos aortavizsgálatra és a prostata-specifikus antigén meghatározására van szükség, de át kell esni mindenkinek a Helicobacter pylori vizsgálaton is, mellyel redukálni lehet a gyomorcc. előfordulást. A BMJ kommentátora szerint nyugtalanító, hogy Struttaford meg sem említi a Nemzeti Eü. Szolgálat általi ellenőrzést, amely bizonyítottan a megelőzési tevékenységnek vezetője. Struttaford két magánkórház által fenntartott szűrőhálózatot propagál, közli a telefonszámukat is, végül 300 és 360 fontért kínál szűrési próbaanyagcsomagot, pedig a felsorolásban ez csak egy részletére elég a javasolt vizsgálatokhoz. A BMJ cikkírója szerint egy nemzeti újság olvasója többet érdemelne, mint az ilyen felületes tudományoskodást.

Ribiczey Sándor dr.

PERINTÁLIS KÉRDÉSEK

Újszülöttkori K-vitamin prophylaxis a brit szigeteken: jelenlegi gyakorlat és trend. Barton, J. S. és mtsai (Department of Child Healt, Royal Devon and Exeter Hospital, Exeter, EX2 5DW): Br. med. J., 1995, *310,* 632.

1992-ben Golding és mtsai a neonatális, intramuscularisan adott K-vitamin prophylaxis és a gyermekkori

daganatos megbetegedések közötti kapcsolatról számoltak be. Ennek hatására a British Paediatric Association az egészséges újszülöttek számára az intramuscularis K-vitamin prophylaxis helyett az oralis adást részesítette előnyben. Az ajánlásban foglaltak betartását vizsgálva kérdőívet küldtek ki a szerzők 1993 októberében az összes neotalógiai osztályra és a K-vitamin prophylaxis gyakorlatát hasonlították össze 1988-ban gyűjtött adatokkal. 253 osztály válaszolt a kérdőívre (98%), ami 747 000 szülést, a szülések 90%-át reprezentálja. A felmérésből kitűnik, hogy míg 1970-ben mindössze az újszülöttek 23%-a részesült K-vitamin prophylaxisban, ez az arány 1993-ban 98%-ra emelkedett. Ezen belül az intramuscularisan adott K-vitamin 38%-ra csökkent az ajánlás előtti években észlelt 58%-ról. Az orális adagolás protokolljáról nincs egységes álláspont. A leggyakoribb adagolási mód 0,5–1 mg 3 alkalommal az első 6 hétben, azonban 37 neonatológiai egység elvetette a 7 napon túli adás gyakorlatát (ez az összes újszülöttek 15%-át érintette). A tápszerrel táplált újszülöttek K-vitamim bevitele 25 µg-ra becsülhető naponta, emellett vérzés gyakorlatilag nem fordult elő. Logikus ezek alapján az a javaslat, hogy az anyatejjel táplált újszülöttek számára hasonló mennyiség szupplementálása elegendő a vérzések megelőzésére. A szerzők azt javasolják, hogy – elegendő időt hagyva a döntésre – a terhesek számára már a terhesség korai szakaszában írásos tájékoztatót adjanak a K-vitamin prophylaxis módjairól és azok lehetséges szövődményeiről, valamint az anyatejes táplálás előnyeiről.

Ertl Tibor dr

A véráramlás-sebesség mérése a arteria cerebri mediában, koraszülőkben, álló magzatburok mellett. Chezzi, F. és mtsai (Romero R.: Perinatology Research Branch, Department of Obstetrics and Gynecology, 3PHC, 3800 Reservoir Road, NW, Washington, DC 20007, USA): J. Ultrasound Med., 1995, *14*, 361.

A szerzők 19 hónap alatt 194 terhest tanulmányoztak. A 194 közül a koraszülők aránya 55,2% (a 194-ből 107). Az átlagos gestatiós kor felvételkor 30,6±3,0, szüléskor pedig 34,8±4,2 hét volt. A vizsgálat és a szülés között eltelt idő átlagosan 468 (1–2184) óra. A felvételt követő 24 órán belül 30 (15,5%) asszony szült meg. Jelentős összefüggést figyeltek meg a vizsgálat-szülés intervallum és az arteria cerebri media pulzatilitás indexe között, de a köldök arteria véráramlásának pulzatilitás indexe között már nem. A vizsgálatot követő 24 órán belül megszületettek arteria cerebri media pulzatilitás indexének a terhességi korra átszámított középértéke szignifikánsan kisebb volt, mint azoké, akik a terminusban és ≥ 4 héttel a szonográfiás vizsgálat után jöttek világra. A két csoport köldökarteria véráramlási pulzatilitás indexe között különbség nem volt.

A szerzők leleteik legvalószínűbb magyarázatának azt tartják, hogy szülés alatt a méhösszehúzódások relatíve csökkentik a magzati pO_2-t, ami agyi értágulathoz vezet. Direkt bizonyítékaik erre nincsenek, de úgy hiszik ezt bizonyítják mások vizsgálatai, akik kimutatták, hogy a terhességi korhoz viszonyítva kis, vagy anaemiás magzatok csökkenő pO_2 szintje esetén, csökkent az arteria cerebri media pulzatilitás index. Másrészt juhokban a szülőfájások pO_2 csökkenéshez vezetnek. Feltételezik, hogy az agy keringésében az ellenállás csökkenése adaptációs jelenség lehet, az agy oxigénellátásának megtartása céljából.

Jakobovits Antal dr.

Uteroplacentáris elégtelenség utáni csökkent vas koncentráció az újszülöttek májában. Georgieff, M. K. és mtsai (Box 39 UMHC, 420 Delawere St. SE, Minneapolis, MN 55455, USA): J. Pediatr., 1995, *127*, 308.

A vas deficit típusosan a késő gyermekkorban lép fel, de az anya cukorbetegsége és az uteroplacentaris elégtelenség is fokozott kockázatot jelent a késő terhességi szakaszban és újszülöttkorban. Az uteroplacentaris vascularis elégtelenség hatását az újszülött vasraktáraira a köldökzsinór szérum ferritin koncentrációval indirekt módon mérik fel. A súlyos hypertoniában szenvedő anyák retardáltan a terminusban vagy korán világra jött újszülöttei csökkent szérum ferritin koncentrációra hajlamosak, ami alacsony magzati vasraktárakra utal. A szerzők a világra jövetel után 5 napon belül az elhalt újszülöttek májának és szívének vaskoncentrációját vizsgálták; 7 újszülött kihordott, 8 koraszülött, 13 retardált, 10 súlyos anyai hypertensio miatt volt retardált és 5 Potter-szindrómás volt. A kontroll májak vaskoncentrációja 2214 és 8260 µg/gm száraz anyag között volt. A 10 uteroplacentaris vascularis elégtelenségben szenvedőé nagyobb, mint 2214 µg/gm. A szív átlagos vaskoncentrációja nem különbözött a retardáltak és kontrollcsoportok között, de kisebb volt a koraszülöttekben, mint a terminusban világra jöttekben. Az experimentális, a kontroll- és alcsoportok átlagos gestatiós kora között nem volt különbség. A kihordottak átlagos terhességi kora 39±1 hét és a koraszülötteké 33±1 hét volt.

A szerzők tanulmánya azt mutatta, hogy az uteroplacentáris vasculáris elégtelenség után születettek májának vaskoncentrációja kisebb. A máj vastartalma túlnyomórészt a vasraktározást tükrözi. Ezeknek a veszélyeztetett újszülötteknek a vasraktáruk a terhesség végén a normálisnak csupán 40%-át teszi ki. A csökkenés nyilvánvaló mind a kora, mind a terminusban születettekben. Az élveszületettek ilyen szövődmény után a vashiány nagyobb veszélyének vannak kitéve. A vastartalom döntő többsége a haemoglobinban van és csak 16% a vasraktárakban, mint ferritin. A terhességi kornak megfelelően fejlett koraszülötteknek a növekedéshez szükséges vasszükséglete 2–4 mg/kg testsúly, összehasonlítva a terminusban lévők 1 mg/kg-jával. A szerzők vizsgálatai azt bizonyítják, hogy az uteroplacentaris vascularis elégtelenségnek kitett magzatok, koraszülöttekként a születés utáni életet alacsony vastartalékkal kezdik és ezért lényegesen több vasat igényelhetnek, mint a megfelelően ellátott társaik. Feltételezik, hogy a csökkent anya–magzat vastranszport a fő oka a magzat abnormális vasraktárainak, uteroplacentaris vascularis elégtelenség esetén. A cukorbeteg anyák magzatainak máj vaskoncentrációja a kontrollértékeknek csupán 7%-át teszi ki.

A szerzők konklúziója, hogy azoknak az újszülötteknek, akik méhen belül uteroplacentaris vascularis elégte-

lenségnek voltak kitéve, lényegesen csökkent a máj vaskoncentrációjuk születéskor. Ha a vasdeficit foka az uteroplacentáris vascularis elégtelenség után az élveszületettekben hasonló, mint az elhaltakban, akkor ezek az újszülöttek a vasdeficit kockázatának vannak kitéve és szükségük lehet a vas pótlására.

Jakobovits Antal dr.

Az intraventricularis vérzés okozta agykárosodás: indomethacin a megelőzés módja? Volpe, J. J. (Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA): Pediatr., 1994, *93*, 67.

A koraszülöttek agykárosodásának két fő alakja a germinalis matrix, intraventricularis vérzés komplikálva periventricularis vérzéses infarctussal. A periventricularis leukomalacia a másik fő ok. Az intraventricularis vérzés legsúlyosabb következménye a periventricularis vérzéses infarctus. A fő neuropathologiai következmények a vérzéses infarctus és a posthaemorrhagiás hydrocephalus. A fő neuropathologiai kísérő elváltozások a periventricularis leukomalacia és a pontosubicularis nekrosis. Az idegkórtani kísérő jelenségeket az intraventricularis vérzéssel társult tényezők, valószínűleg elsődlegesen az agyischaemia okozza. A periventricularis vérzéses infarctus és a periventricularis leukomalacia messze a legfontosabbak ezek közül az agylaesiók közül a neurológiai kimenetel meghatározásában. A periventricularis vérzéses infarctus az esetek közel 85%-ában súlyos intrventricularis vérzéshez társul (ez a legtöbb osztályozás szerint az intraventricularis vérzés 3-as fokozatának felel meg). Az intraventricularis vérzés a legtöbb esetben aszimmetrikus. A periventricularis vérzéses infarctus gyakorlatilag mindig a nagyobb menynyiségű intraventricularis vér oldalán fordul elő. A feladat a nagy germinális matrix-intraventricularis vérzés megelőzése a születés előtt és után. A születés előtti megelőzést szolgálja a koraszülés megelőzésének kísérlete, az anya perinatális intenzív centrumba küldése, farmakológiai intervenció (phenobarbital, K-vitamin, glukokortikoidok adása) a szülés optimális kezelése (kerülni az elhúzódó szülést, szelektív császármetszés). A születés utáni beavatkozások: a gondos resuscitáció (a hypercarbia kerülése) a hullámzó agyi véráramlás-sebesség korrekciója, vagy a nagyobb haemodynamikai zavar megelőzése (a hirtelen vérnyomás-emelkedés, pneumothorax és más légzészavar, a megnövekedett vénás nyomás), a véralvadás abnormalitásának javítása és farmakológiai intervenciók (phenobarbital, E-vitamin, indomethacin). az egyetlen hatásos gyógyszer utáni kutatás változó eredményekhez vezetett, ami azzal magyarázható, hogy az intraventricularis vérzés kóroktana multifaktoriális.

Az indomethacin javasolt adagja 0,1 mg/kg az élet első 6 és 12 órájában és minden 24 órában, azután két további adag minden nagyon kis súlyúnak. Az indomethacin agyi érösszehúzó, csökkenti az agy vérellátását, tompítja a vasodilatációs adaptációt és nagyban rontja az oxigénfelhasználást. Agyi ischaemia fenyeget az indomethacin használata után. A születés előtt alkalmazva az indomethacint gyakoribb az intraventricularis vérzés és nekrotisalo enterocilitis. Más a helyzet azonban, ha az indomethacint születéskor vagy röviddel a világrajövetel után adják. Ezt még több központú vizsgálatoknak tisztázni kell.

Jakobovits Antal dr.

Antenatalis szteroidok, szülési mód és agykamra vérzés koraszülöttekben. Ment, L. R. és mtsai (Department of Pediatrics, 333 Cedar St., New Haven, CT 06510, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 795.

Sok nagyon kis súlyú újszülöttben az intraventricularis vérzés perinatálisan következik be. Az elmúlt évtized számos vizsgálata kimutatta, hogy ezek 40–50%-a a születés utáni 6–8 órán belül következik be. A szerzők 505, a 27,8± 1,8 héten 600–1250 g születési súllyal világra jöttet vizsgáltak. Ezek közül 73-nak (14%) állapítottak meg az első echoencephalographiás vizsgálatnál, átlagosan 7,7 órával a megszületés után intraventricularis vérzést. Az agyvérzéses újszülötteknek kisebb volt a terhességi kora és több volt köztük a megfelelően fejlett, mint a vérzés nélküliek között, Kevesebb anya kapott antenatalisan szteroidot és tokolysist, gyakoribb volt a magzati distress, a fejvégű fekvés és hüvelyi szülés, jelentősen többnek volt az 1 és 5 perces Apgar értéke alacsonyabb. A szerzők adatai szerint a germinalis matrix mikroerezettség perinatális érését a szülés előtt adott kortikoszteroidok serkentik és így ellenállóbbakká teszik azokat a peri- és postnatális történésekkel szemben, amelyek a kamravérzéseket provokálják. A dexamethason csökkenti az agy ereinek átjárhatóságát a makromolekulák számára. A tokolyticumoknak protektív hatása van a korai intraventricularis vérzéssel szemben. A β-sympathicomimeticumok hatásosan csökkentik a méhösszehúzódásokat, a köldökzsinór és méharteria ellenállását és haemodinamikai változásokat idéznek elő a magzatban. A császármetszés és antenatális szteroid alkalmazás fontos szerepet játszanak a nagyon kis súlyú újszülöttek korai kamravérzésének prevenciójában.

Jakobovits Antal dr.

A szülés alatti történések és az agykárosodás. Hall, D. H. B. (University of Scheffield, Children's Hospital, Western Bank, Sheffield S10 2TH, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101*, 745.

Az asphyxia olyan szó, mint a shock, amiről mindenki azt hiszi, hogy érti, de nincs, aki meghatározza. Az oxigénhiány a születés folyamán olyan frázis, amit nagyon szeretnek a jogászok, de elégtelen fogalom. Asphyxiában a heveny vagy idült hypoxia ischaemiával kombinálva sejten belül tejsavfelszaporodást okoz. Az enyhe vagy mérsékelt intracellularis zavar után teljes gyógyulás és normális kimenetel fordulhat elő, de súlyos elváltozások esetén nagyobb a halál vagy a súlyos károsodás veszélye. A neuronon belüli tejsavszint valószínűleg csak kevésbé van, vagy egyáltalán nincs összefüggésben a magzati distress szokványos jelzőivel, mint a kardiotokográfiás változások, a mekónium ürítés, magzatvér pH és alacsony Apgar értékek, mivel ezek egymással

is alig vannak összefüggésben. A magzati szívfrekvencia változások és alacsony Apgar értékek nem specifikusak, pl. lehetnek a megelőző neurológiai károsodás eredményei.

Az asphyxia biokémiai változásait, sem kezdeti időpontját direkt mérni nem tudjuk, ezért a magzati distress jelzői elégtelenek, az asphyxia megjelölésének hiányzik a pontossága. A nem légző újszülöttet deprimáltnak mondják. Hasznosabb a károsító asphyxia fogalom. Bizonyították, hogy az asphyxia, amely elegendő agykárosodást képes okozni, az agyműködés klinikailag nyilvánvaló zavarával manifesztálódik az újszülöttkorban, amit újszülöttkori encephalopathiának neveznek. Az újszülöttkori encephalopathia manifesztációi: a fokozott vagy csökkent izomtónus, zavart szemmozgások, táplálkozási zavarok és görcsrohamok. Az agyat károsító folyamat gyakran de nem mindig, kihat a vesére, szívre, májra, tüdőre, belekre és a vérképző rendszerre. Az újszülött encephalopathiának sok oka lehet, mint pl. fertőzés, anyagcsere rendellenesség és pyridoxin függőség. A hypoxiás–ischaemiás inzultusok az esetek többségére adják a legvalószínűbb magyarázatot. Háromféle újszülött encephalopathia ismerhető fel: az enyhének jó a prognózisa, a mérsékeltnek és a súlyosnak valószínűbb, hogy agykárosodás, többszörös zavar vagy halál a következménye.

A tejsav acidózis az agy legaktívabb anyagcseréjű területeiben következik be a leggyorsabban, mint a banális ganglionok. A károsodás azonban gyorsan alakul ki és csak ritkán lokalizálódik nagyon kis területre. Ha mégis ez következik be, enyhe encenpalopathia eredményeződik, dyskinesises agykárosodást okozva egyéb zavar nélkül. A görcsrohamok kezdődhetnek a szülés után egy órával vagy csak 48–72 órával később. Az asphyxiás agysérülés klinikai tünetei csak órákkal később mutathatók ki (neonatalis encephalopathia).

Az elhalt újszülöttekben különböző agysérülések találhatók, amelyek a szülés megindulása előtt keletkezhettek. Mérsékelt és súlyos klinikai tüneteket kiváltó encephalopathiában erős a gyanú heveny szövetsérülésre, amely hasonlít a születés után keletkezett súlyos hypoxiás-ischaemiás sérülésekre.

Nyugati országokban az újszülött encephalopathia gyakoriságát 3–6/1000 szülésre becsülik. Ezek közül csak kevésnek fejlődik ki agykárosodása. A hypoxiás és/vagy ischaemiás reakció eltérő. A terhességi korhoz viszonyítva kis újszülöttek idülten hypoxiások és acidosisosok lehetnek még a születés előtt. Némelyek hevenyen hypoxiások lehetnek lepényelégtelenség miatt, de ez nem valószínű minden asphyxiás encephalopathiára. A károsodás foka a magzat egyéni sérülékenységétől is függ.

Jakobovits Antal dr.

Agykárosodás és újszülött encephalopathia. Gaffney, G. és mtsai (National Perinatal Epidemiology Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, Anglia): Arch. Dis. Childh., 1994, *70*, F195.

Agykárosodás (hűdés) alatt a különböző aetiologiájú mozgásrendellenességek és klinikai megnyilvánulások sorát értjük. A prediszponáló születés előtti, alatti és utáni tényezők azonosítottak. A terhesség 37. hete után született és fejlődési rendellenességekben nem szenvedő gyermekek neurológiai deficitjét gyakran heveny, születés közben bekövetkezett hypoxiának tulajdonították, ami szülészetileg megelőzhető lett volna. Némelyik terminusbanszületett csecsemőben, akiben később agykárosodás fejlődött ki, megelőző genetikai vagy fejlődési tényezők voltak, amelyek a fejlődő agyban a születés előtti periódusban károsodást eredményezhettek. Ezek megváltoztathatják a magzat sebezhetőségét a születés normális stressével szemben. Az agysérülések bekövetkezése idejének és jellegzetességeinek azonosítását segítheti a meghalt csecsemők neuropathologiai vizsgálata. Két csoport különíthető el. Kihordott magzatokban az akut asphyxia típusosan a hippocampust, thalamust, az agytörzset és a gerincvelő elülső szarvának sejtjeit károsítja. A terhesség korábbi szakaszában bekövetkező ischaemiás károsodások a kevésbé érett agyat támadják és súlyosabb károsodásokat idéznek elő az agyfélteke fehérállományában, megkímélve az agykérget.

Élőben ez a megkülönböztetés nem olyan világos. Az ultrahang lehetséges, hogy nem mutatja ki a terhesség alatti enyhe diffúz károsodást és megbízhatatlan lehet röviddel a heveny hypoxiás károsodás keletkezése után. Valószínű, hogy nem mindegyik neurológiai tüneteket mutató csecsemőnek vezethető vissza a betegsége születés előtti hypoxiára. Ezért javasolt az általánosabb újszülött encephalopathia megnevezés. A szerzők ezt a megjelölést használják az újszülöttek neurológiai dysfunctiójára és a születéskori depresszióra, feltételezvén, hogy a csecsemőknek ebbe a csoportjába tartoznak azok, akiknek újabb keletű a hypoxiájuk.

Várható, hogy az újszülött encephalopathia nélküli agykárosodott gyermekek elkülöníthetők az encephalopathiásoktól. 1. Az encephalopathia nélküli újszülöttek (feltételezhetően születés előtti eredetűek) fehérállomány károsodása a valószínűbb, ami elsősorban a mozgási pályákat érinti. 2. Az újszülött encephalopathiával társultak (ezek feltételezhetően heveny, születés közben keletkezett agykárosodások) kiterjedt, mély szürke-, plusz fehérállomány-károsodások, súlyos mozgásdeficittel, intellektuális és szenzoros zavarral járnak együtt.

A szerzők a születéskori depresszióval határozták meg az újszülöttkori encephalopathiát, ami az 1 perces ≤ 6 Apgar értéken, ami az újszülöttkori neurológiai abnormalitásokon, mint lethargia, coma, légzészavar, görcsrohamok és/vagy tónusváltozások létén alapul.

A szerzők 141 agykárosodott gyermeket tanulmányoztak: 100 (71%)-nak nem, és 41 (29%)-nak volt újszülött encephalopathiára utaló bizonyítéka. Az először terhesek gyakrabban fordultak elő az újszülöttkori encephalopathia csoportban. Az újszülöttkori encephalopathiás gyemekeknek 5 éves korukban gyakrabban volt quadriplegiájuk, viszont kisebb a hemiplegia előfordulása, mint a neonatalis encephalopathia nélkülieknek. Az újszülött encephalopathiás csoportban súlyosabb a mozgássérültség és gyakrabban fordul elő, hogy 5 éves korukban önálló járásra képtelenek. Gyakoribb a súlyos látászavar, a súlyos intellektuális hátrány, valamint az akaratlan mozgás. A magzati és újszülöttkori agysérülések eredetének koncepciója neuropathologiai, radiológiai és epidemiológiai bizonyítékokon alapul. Finomabb magzatábrázolási technikára

lenne szükség a születés előtti ischaemiás károsodások kimutatására, hogy vajon a méhen belüli hypoxiával leírt fehérállomány laesio gócos vagy inkább diffúz. Az újszülött encephalopathiás csoportban gyakoribb volt a szülés indukció és a 41 hetesnél idősebb terhesség, az elhúzódó szülés, valamint a prolongált súlyos distress. Az újszülött encephalopathiás csoportba tartoznak azok az agykárosodás esetek, amelyek valószínűleg szülészetileg megelőzhetők lettek volna. Kihívó feladat olyan megbízható módot találni, amely azonosítaná azokat a magzatokat, akik neurológiailag abnormálisak a születés előtt vagy alatt.

Jakobovits Antal dr.

A szülés alatti magzati asphyxia klinikai előrejelzésének korlátai. Low, J. A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada K7L 2V7): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 801.

A szülés közben bekövetkező asphyxia a magzatban központi idegrendszeri, cardiovascularis, légzőrendszeri, veseszövődményeket és néhány gyermekben agykárosodást okoz maradandó idegfejlődési következménynyel. Ezek megelőzése a szülés alatti asphyxia korai kimutatásától függ, a megfelelő beavatkozással. A szerzők 1909 terhességben vizsgálták a magzatok szülés közben fellépő asphyxiáját, aminek kritériuma a köldökzsinór <34 mmol/l buffer bázist (ami egyenlő >12 mmol/l bázis deficittel). Egy vagy több szülés előtti és alatti rizikótényezője volt 1115 (58%) magzatnak. A szülés alatti magzati asphyxia anyagcsere-acidózissal a szülés megindulása előtt 50%-ban, azután pedig 77%-ban jelent rizikótényezőt. Négy közül egy szülés közbeni asphyxia rizikó nélküli terhességben fordult elő.

Az ante- és intrapartum rizikótényezők pozitív előrejelző értéke az intrapartum magzati asphyxiára 3%-os. Az intrapartum asphyxia előfordulása 2,3%. A szülés alatti asphyxia jelentős része olyan terhességekben fordul elő, amelyekben rizikótényező nem volt. A klinikai rizikótényezők pozitív előrejelző értékének csekély volta arra mutat, hogy a magzati asphyxia felismerésének módszereit javítani kell. Amíg ezt a célt el nem érjük, az egyetlen határozott módszer az intrapartum magzati asphyxia kórismézésére a rutin köldökzsinór vérgáz analízis születéskor. Ez lehetővé teszi a lehetséges problémákra való figyelmeztetést, amikor jelentős anyag-csere-acidózis van jelen. Ez megerősíti azt is, hogy a világra jött újszülöttek 98%-ában a magzati asphyxia születés alatt nem következik be.

Jakobovits Antal dr.

A koraszülöttek intrapartális asphyxiával társult anyagcsere-acidózisának újszülöttkori szövődményei. Low, J. A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Queen's University, Kingston, Ontario Canada K7L 2V7): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 805.

A szerzők 8 év alatt 37 (0,3%) újszülöttnél figyeltek meg<30 mmol/l buffer bázist. Kontrollként 37 olyan koraszülöttet használtak, akik köldökarteriájának vér-buffer bázisa >30 mmol/l volt. Az asphyxiások gyakrabban jöttek világra császármetszéssel, alacsonyabb volt az 1 és 5 perces Apgar értékük, gyakoribb volt az encephalopathia, a légzési, cardiovascularis és a vese (oliguria vagy anuria) szövődmény. Tíz napos korig 7 asphyxiás és 1 kontroll újszülött halt meg. A szövődmények gyakoribbak és súlyosabbak a terhesség 32. hete előtt, mint a 32–36. héten világrajöttek között. Az anyagcsere-acidózis legjobb mérője a szülés alatti asphyxiának. Az anyagcsere-acidózis kritériuma a köldökarteria vérében <30 mmol/l buffer bázis, ami ekvivalens 16 mmol/l bázisdeficittel vagy 12 mmol/l extracellularis bázisdeficittel. A legtöbb agyi károsodás az asphyxiás csoportban fordult elő. A szerzők az Apgar értékelést a koraszülött szövődmények jó előrejelzésének tartják mind az asphyxiás, mind a kontrollcsoportban. A terminusban születettek 1 perces Apgar értéke jobb előrejelző, mint az 5 perces. A születés alatti magzati asphyxia anyagcsere-acidózisssal fontos tényező a súlyos komplikációk előfordulásában a koraszülöttek központi idegrendszerében, légzőrendszerében és veséjében.

Jakobovits Antal dr.

A vizeletelvezető rendszer abnormalitásainak ultrahangos kórisméje a terhesség 28. hete után: gyakoriság és kimenetel. Gunn, T. R. és mtsai (Department of Paediatrics, School of Medicine, Private Bag 92019, Auckland, New Zealand): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 479.

A szerzők öt év alatt 16 881 terhest vizsgáltak a gestatio 16–19. hetében ultrahanggal. További vizsgálatot szülészeti javallat alapján végeztek. 3856 magzatot vizsgáltak a 28. terhességi hét után és vizeletelvezető traktus anomáliát 313 magzatban azonosítottak. A többség a 3856 közül 298 (7,7%) egy vagy kétoldali felső húgyúti tágulat volt a hólyagnyak elzáródása nélkül. Csak 15 magzatnak volt más vese traktus anomáliája, aminek diagnózisát a megszületés után megerősítették. Hét halálos kimenetelű betegség fordult elő: 2 vesehiány Potter-szindrómával, 4 hydronephrosis más súlyos fejlődési rendellenességgel és 1 macerált magzat született a 32. héten. 187 csecsemő 6 hetes korában ultrahanggal normálisnak bizonyult, a méhen belül megfigyelt húgyúti dilatatio átmeneti volt. Ezzel szemben 78 csecsemőnek perzisztált a vesetraktus tágulata 6 hetes korban. Közülük 29-nek enyhe tágulata volt, ami 6–9 hetes korban spontán megszűnt, 14-et normális variansnak ítéltek és 28 a követés számára eltűnt. Így a felső húgyúti tágulat normális hólyaggal 216 (72%) esetben fordult elő. Később 40 csecsemőben jelentős urológiai abnormalitást találtak felső húgyúti tágulattal. Ezek közül 5 (13,4%) csecsemő meghalt.

Elzáródásos rendellenessége 23 újszülöttnek volt, ez 1000 szülésre 6. Tízet sikeresen megoperáltak, hetet konzervatív módon kezeltek. Ureter reinplantációt 6 újszülöttben végeztek. Hólyag-húgyvezető refluxot 14 újszülöttben figyeltek meg, ami 3,6/1000 szülés. Közülük 13 fiú és 1 lány volt, 8 két- és 6 egyoldali volt. Egyoldali polycystas vese dysplasiája 8 újszülött-

nek volt és valvula urethralisa posterior 3-ban fordult elő.

A terhesség 28. hete után a vese traktus jelentős abnormalitásainak gyakorisága 14,3/1000 szülés. Ezek felfedezése lehetővé tette a tünetmentes újszülöttek korai kezelését, csökkentve a későbbi vesekárosodásokat.

Jakobovits Antal dr.

Koraszülött diszkordáns ikrek: milyen súlykülönbség jelentős? Cheung, V. Y. T. és mtsai (Bocking, A. D.: Department of Obstetrics and Gynaecology, St. Joseph's Health Centre, 268 Grosvenor St., London, Ontario, Canada N6A 4V2). Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 955.

A szerzők 4 év folyamán 134 ikerpárt vizsgáltak, akik a terhesség 25–34. hete között jöttek világra. Ezek a vizsgált periódusban született 379 ikerszülés 35,3%-át tették ki. 12 ikerpárt kihagytak, mivel az egyik magzat méhen belül meghalt. A 30%-osnál nagyobb súlykülönbség gyakoribb (25%-os) újszülött halálozással, a fejlődési rendellenességgel (37,5%), a terhességi korhoz viszonyítva retardált magzattal (31,8%), alacsonyabb (<7-es) 5 perces Apgar értékkel (33,3%) és periventricularis leukomalaciával (16,7%) társult, a gyakoribb császármetszések (79,2%) ellenére. A nagy és kis magzatok terhességi, illetve születési kimenetele hasonló volt. A szerzők konklúziója szerint koraszülött ikrekben a 30%-os születési súlykülönbség alkalmas a kedvezőtlen perinatális kimenetelre veszélyeztetett újszülöttek elkülönítésére.

Jakobovits Antal dr.

A sucrose fájdalomcsillapító hatása érett újszülöttekben: randomizált, kontrollált vizsgálat; Haouari, N. és mtsai [University Division of Paediatrics and Child Health D Floor, Clavendon Wing, Leeds, General Infirmary, Leeds LS2 9 NS (Prof. M. Levene), Anglia): BMJ, 1995, *310*, 1498.

Az érett újszülöttekben a fájdalom érzékeléséhez szükséges minden anatómiai képlet és neurotransmitter már kialakult. Egyre több közlemény hívja fel a figyelmet arra, hogy az újszülöttek a fájdalmat ugyanúgy érzik, mint a nagyobb gyermekek, illetve a felnőttek. A fejlett országokban minden újszülöttet legalább egy alkalommal, az újszülöttek 15%-át 2–5 alkalommal, 2%-át pedig 5-nél több alkalommal megszúrnak (Guthrie teszt, intramusculáris injekció, egyéb vizsgálatokra történő vérvétel.)

Szerzők különböző koncentrációjú sucrose oldatok (12,5%, 25%, 50%, illetve desztillált víz) fájdalomcsillapító hatását vizsgálták bokától történő vérvételnél, standard vizsgálati körülmények között, 60 újszülöttnél. A randomizálás az előre elkészített oldatokat tartalmazó, kódszámmal megjelölt üvegekre történt. A újszülött viselkedését mindig ugyanazok a személyek értékelték. Az újszülött szívfrekvenciáját, oxigén-szaturációját monitorizálták. A sírást magnószalagon rögzítették. Az arckifejezést négyig terjedően pontozták. A szúrást megelőző egy percet és az azt követő három percet tekintették a vizsgálat idejének. A vizsgálatban kizárólag érett, egészséges újszülöttek vettek részt. Kizárták a vizsgálatból mindazon újszülötteket, akik az esetleges császármetszést követően Naloxont, illetve olyan gyógyszert kaptak, amely a fájdalomérzést befolyásolhatja. Úgy találták, hogy a szájba adott 2 ml 50%-os sucrose oldat szignifikánsan csökkentette a sírás és a fájdalmi reakciók (tachycardia, fájdalmas arckifejezés) időtartamát. Ez már a szúrást követő egy perc múlva észlelhető volt, maximumát a második perc végén észlelték, amikor egy újszülött sem sírt ebből a csoportból.

A szájon keresztül adott sucrose oldat fájdalomcsillapító hatását, mely maltodextronnal felfüggeszthető, Blass és munkatársai írták le újszülötteknél, circumcíziónál. A nem sucrose típusú, édes anyagok, például a szacharin is emelik a fájdalomküszöböt. A tej és különösen a tej zsírja az endogén opiátokon keresztül fejt ki hasonló hatást.

Számos lehetőségünk van tehát, hogy fájdalmas beavatkozás előtt, mellékhatásmentes anyagok adásával az újszülöttek fájdalmát csillapítsuk. Szerzők a 25–50%-os sucrose oldatot szájon keresztül adva egyszerű és veszélytelen szernek tartják az újszülöttek fájdalomcsillapítására.

Hajdú Júlia dr.

ONKOLÓGIA

A rosszindulatú insulinoma metastasisának kezelése. Két betegnél szerzett tapasztalatok. Mounedji-Boudiaf, L., rougier, P., Culine, S. és mtsai (Service de Médicine A., Institut Gustave Roussy, F–94805 Villejuit): Presse Med., 1995, 24, 894.

Az insulinomák (I) ritka, lassú fejlődésű rosszindulatú tumorok. Diagnosztizálásuk leggyakrabban a metastatikus stádiumban történik, amikor már a betegség tüneteket mutat. A therapiás gondozásba vétel csak az élet minőségének javítását teszi lehetővé, nem gyógyítja meg, de a túlélést meghosszabbítja. A szerzők két malignus I-ról számolnak be, akiknél a májban metastasist találtak, ahol is a beindított lokális és generális therapiára adott válasz klinikailag és radiológiailag objektivizálható volt.

A két beteg részletes klinikai leírása, az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok a chemotherapia (5-fluoro-uracil [5FV], streptozocin), intenzív gondozás, hypertoniás glucose oldattal végzett perfusiók, diazoxid, octreotid alkalmazása után ismertetik a szerzők a betegség lefolyását, amit abdominalis scan-nal és echoendoscopiával kísértek figyelemmel, illetve a laparatomia segítségével eltávolított tumorból, nyirokcsomókból szövettani vizsgálattal objektivizáltak. Két chemotherapiás kúrát kaptak a betegek: egyik 5 napon át az arteria hepaticába adott 5 FU-t és streptozocint, amit másfél hónappal később megismételtek. Hosszabb idő elteltével még 12 hasonló kúrában részesült a beteg. Hónapok elteltével recidívált, ekkor az octreotid és diazoxid kezelés mellett doxorubicint kapott az arteria hepaticában végzett chemoembolisatio segítségével. Állapota újból jelentősen javult, az insulinszint normalizálódott. Az echocardiographia a hepaticus laesio stabilizálódását mutatta.

A másik beteg, ismétlődő hypoglykaemiás krízisek után részletes vizsgálatok által feltárt metastasisokkal a

májban került kezelésre. A vese- és májfunkciók különösebb kóros állapotot nem jeleztek. A beteg kezelésül hypertoniás glucoset perfusióban kapott, emellett diazoxidot is. Az echoendoscopos vizsgálat tumoros pancreast a véna linealis károsítását és portalis hypertoniát, többszörös májmetastatikus göböt mutatott. Kezelésül doxorubicint és streptozocint kapott. A diazoxid kezelésre fellépett Naretentiót diureticumokkal igyekeztek javítani. Egy hónappal később elvégzett ellenőrző vizsgálatok szerint a beteg állapota jelentősen javult, az abdominális scan szerint a hepatikus laesiók 50%-kal csökkentek, a roszszullétek megszűntek. Az echoendoscopia sem tumoros masszát, sem mirigymegnagyobbodást nem mutatott. Egy ismételt generalis úton folytatott chemotherapiás kezelést iktattak be. Öt hónap elteltével teljesen tünetmentes állapotban volt.

A megbeszélésben a szerzők az alábbi lényeges szempontokat emelik ki: 1. az I-k a pancreas leggyakoribb tumorai, de csak 5–10%-uk rosszindulatú. Lassú lefolyású betegség, a prognosis azonban a disseminált metastasisok miatt nagyon komoly. A sebészi kezelés nem jelent megoldást, mégis ezt szokták választani. 2. Egy multicentrumú, randomisalt tanulmány a doxorubicin és a streptozocin szisztémás chemotherapia jelentőségét igazolta, bizonyítva, hogy ez a kezelés a pancreas metastatikus, neuroendocrin tumoraiban értékesebb a klasszikus 5 FU és streptozocin kezelésnél. 3. Ez a tanulmány kimutatta, hogy a streptozocin renális toxicitású s helyette a chlorozoticin, alfa-interferont ajánlják, utóbbit nagy adagban, hosszú hónapokon át. Az interferon gátolja a hormonsecretiót, blokkolja az endocrin tumorsejtek ciklusának S fázisát. 4. Az egyéb, tüneti kezelésre ajánlott gyógyszerek: diazoxid, calcium-inhibitorok, propranolol, phenitoin vagy ocreotid közül kitűnő véleményt mondanak a diazoxidról, bár káros hatásukról is beszámolnak (Naretentio). A diazoxid gátolja az insulin secretiót, növeli a glykaemiát, főleg jóindulatú I-nél. 5. Az általános kezelés mellett ajánlották még többen a helyi sebészi kezelést és a hepatikus arteria embolisatiót. Tumorok nagyságának csökkentésével ezek javítják a tüneteket. A chirurgiának, mint az exeresisnek van jelentősége, bár egyesek a túlélés időtartamának elnyújtásában is szerepet tulajdonítanak a resectiónak. A secretaló tumortömeg csökkenése maga után vonja az egyéb tünetek csökkenését is. A sebészi exeresis egy esetben 7 éves túlélést biztosított. 6. A malignus hepatikus áttétek esetében több szerző az arteria heptica embolisatiót ajánlja. Sikeresebb esetekről is beszámoltak, így ígéretes eljárásnak tartják. Ismertettek már olyan beteget is, ahol a chemoembolisatio malignus I-ben hosszú (55 hónap) euglykaemiás állapotot eredményezett. 7. A szerzők által részletesen leírt két beteg metastasisos állapotban került szisztémás chemotherapiás kezelésre, ez idő szerint ezt tekintik a leghatékonyabb kezelési módnak. A chemotherapiát az arteria hepaticába adták s így jelentős javulást értek el, a scan is látványos regressiót mutatott. 8. A szerzők úgy vélik, hogy bár malignus I-k lassan fejlődnek, minden jelenleg kezelésére rendelkezésre álló módszert igénybe kell venni a tünetek csökkentésére s így a túlélés meghosszabbítására.

Kövér Béla dr.

A gyomorrákról. Fuchs, C. S. és Mayer, F. J. (Division of Medical Oncology, Dana Farber Cacer Institute: the Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 32.

A Harvard Egyetem két ismert klinikusa review article formájában foglalja össze mindazt, amit napjainkban a gyomorrákkal kapcsolatban a szakirodalom általánosságban elfogad.

A gyomorrák *epidemiologiája* és *biológiája* fejezetben beszámolnak arról a közismert jelenségről, hogy jelentős gyakoriságbeli különbségek vannak a világ különböző területei között. A Távol-Kelet, Dél-Amerika és Kelet-Európa jelentik azon térségeket, ahol a gyomorrák gyakorisága a legmagasabb, míg az USA-ban az utóbbi 50 év alatt férfiaknál mintegy $^1/_3$-ára, nőknél $^1/_5$-ére esett. Japánban napjainkban is a leggyakoribb malignus daganatféleség, az összes daganatoknak mintegy 20–30%-át alkotja! Összefoglalják e kórkép *pathologiai jellegzetességeit*, nyomatékosan hangsúlyozva az intestinális típus kedvezőbb prognosisát s azt a jelenséget, hogy a distalis localisatióval szemben a proximalis localisatio – amelynek prognosisa rosszabb – gyakoribbá vált. *Precursor elváltozások* között a chronicus atrophiás gastritist, az anaemia perniciosát, az előrement gyomorresectiót, helicobacter pylori fertőzést, Menetrière betegséget, adenomatosus polypusokat és a Barrett oesophagust sorolják fel. *Genetikai és környezeti praedisponáló tényezők* között pedig a gyomorrák családi halmozódását, az A vércsoportot, hereditaer nonpolyposus colonrák syndromát, alacsonyabb szociális-gazdasági helyzetet, növényekben, gyümölcsökben szegény táplálkozást, sós, füstölt, elégtelenül konzervált ételek fogyasztását és a cigarettát említik meg. Igen érdekes és röviden jól összefoglalt fejezetet szentelnek az oncogenek és a tumor-suppressor genek pathogeneticus szerepének. A *tünettan, diagnosticus eljárások, tumormarkerek*, szűréssel kapcsolatos részek, a *staging*, a betegség *prognosisáról* írt részek úgy tűnik, rövidebbek és comprehensivebbek nem lehettek annál, ahogyan szerzők ezeket áttekintették. Bár Japánban – elsősorban a betegség gyakorisága miatt – a gyomorrákszűrés komoly eredményeket tudott felmutatni, nemzetközileg értékelhető, széles bázisú prospectiv tanulmányok még nem ismeretesek. *Sebészi megoldás* tekintetében is józan álláspont jellemzi a közleményt, tárgyalva a resectiók, gastrectomia, palliatív eljárások és egyéb módszerek értékét. Csak egyet lehet érteni álláspontjukkal, amely a *radiotherapia és chemotherapia* különböző formáit igen csekély therapiás értékűnek vallja a gyomorrák kezelésében.

[Ref.: A közlemény igen értékes józan alapokon nyugvó áttekintését adja a kérdésnek. Elolvasása föltétlenül ajánlott mindazoknak, akik e téma iránt érdeklődnek.]

Besznyák István dr.

Resecabilis gyomorcarcinoma postoperativ adjuvans chemotherapiája 5-fluoro-uracillal, Adriamycinnel és Cysplatinnal. Markovic, S. és mtsai (Institute of Oncology, Zaloska 2, 61105 Ljubljana, Slovenia): Radiol. Oncol., 1995, *29*, 142.

A gyomorcarcinoma, mely jelenleg is jelentős egészségügyi probléma Szlovéniában, rossz prognózisú. Az egyetlen kuratív megoldás a sebészeti műtét, mely a diagnózis felállításakor a betegek 20–30%-ánál végezhető el. Az 5 éves túlélés 5 és 12% között van. 5-Fluoro-uracil, Adriamycin és Cysplatin (FAP) kombináció kielégítő eredményeket mutat adjuvans therapiaként.

Gyomor adenocarcinoma miatt resecált 33 beteg közül 22-nél FAP postoperativ cytostaticus kezelést végeztek 6 héttel a műtét után. Antiemeticus kezelés mellett 500 mg/m 5 Fluoro-uracilt gyors intravénás infúzióban, 20 mg/m LDDP-t 1500 ml fiziológiás sóoldatban 2 óra alatt 5 napig adtak. Első kezelési napon 30 mg/m Doxorubicint is adtak intravénásan. A ciklust 4 hetente ismételték terv szerint 6 alkalommal. A másik 11 beteg a kontrollcsoportot képezte.

A tervezett therapiát 12 betegnél (54%) tudták elvégezni.

Az 5 éves kontrollvizsgálat szerint 7 beteg maradt életben. A halál oka 11 esetben metastasis; 9 esetben localis recidíva; 3 esetben tumortól független. A kontrollcsoport között az összhalálesetszám 6, a FAP therapiában részesültek között 20.

A kuratív resectión átesett betegeknél az átlagos túlélési arány a szerzők szerint nem alacsonyabb az irodalomban található adatoknál. A szerzők lényeges különbséget tapasztaltak a FAP therapiában részesült betegek eredményei között és a hasonló irodalmi adatok között. További részletes analízis alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a FAP kezelt betegek rosszabb prognosztikai faktorral rendelkeztek a műtét után. A TNM beosztás szerint a FAP csoportnál T3 A-stádiumban: 10 beteg; T3 B: 7 beteg; N 2: 8 beteg; N 3: 1 beteg, a kontrollcsoporban pedig T3 A stádiumban: 7 beteg T3 B: 0 beteg; N 2: 0 beteg; N3: 0 beteg volt található csak. Emellett a cytostatikummal kezelt csoportnál 6 betegnél a sebészeti resectio nem volt radikális.

A gyomorrákos betegeknél a diffúz típusú carcinoma a rosszabb prognosisú. Lényeges különbség nem volt tapasztalható az átlagos eredményeknél, bár a 33 beteg közül 21-nél diffúz típusú volt a carcinoma.

A szerzők szerint a negatív eredmények miatt az általuk használt FAP kombináció nem javasolható, vagy nagyobb számú betegcsoport szükséges, mely lehetőséget adna egy részletesebb értékelésre.

Hadjiev Janaki dr.

Elégtelen WAF-1 mutáció különféle emberi rosszindulatú folyamatokban. Schiohara, M. és mtsai (Div. of Hematology/Oncology, Cedars-Sinai Med. Center, UCLA School of Med., Los Angeles; the Oncol. Center and Program in Human Genetics and Molecular Biol., the Johns Hopkins Univ. School of Med., Baltimore, USA): Blood, 1994, *84*, 3781.

A vad típusú p53 gén tulajdonképpen transzkripciós faktor és képes egyéb géneket is aktiválni, expresszivitásukat szabályozni. DNA sérülés után szintje emelkedik, ami mindenképpen szükséges ahhoz, hogy a sejtciklus a G_1 fázisban elakadjon. A DNA szintézis blokádja képes a mutációk felgyülemlését megakadályozni, ami előmozdítaná kibontakozásukat rákos sejtekké. A mechanizmus, mellyel a p53 a sejtet feltartóztatja tulajdonképpen ismert. Egy új gén expresszióját közvetlenül a p53 szabályozza ez a *p53-aktivált 1-fragment (WAF-1) ún. vad típusa*. (Egyéb elnevezése: p21, Cipl, SDI1, vagy Pic-1). A p53 képes közvetlenül szabályozni, ilyképpen a ciklin-dependens kinasek (cdk) hatásának felfüggesztésével egymaga is meg tudja human sejttenyészetben ezek növekedését akadályozni. Sikerült a WAF-1 egér homológját is előállítani klónozási eljárással. Azokban a sejtekben, ahol a p53 kevés vagy hiányzik, nem található WAF-1 DNA károsodás, sugár- és kemoterápia után. Az új gén a 6p21.2 kromoszómában található és jó néhány daganatban ez a régió hiányzik. Mivel a WAF-1 a sejtciklus negatív szabályozója, olyképpen hat, mint tumor-szuppresszor-gén és mutációk következtében inaktiválódva képes olyan rosszindulatú folyamatok keletkezését előidézni, melyek vad típusú p53 gént tartalmaznak. A közölt vizsgálatokban többféle emberi tumorban vizsgálták a WAF-1 gén lehetséges módosulásait (ezek közül sokban nem volt kimutatható p53 mutáció) különféle érzékeny és specifikus módszerekkel.

Több human malignus folyamat sejtjeit vizsgálták, emlő-, vese-, colon-, cervix-, ovarium- és hüvelyráksejteket, osteosarcoma, neuroblastoma sejteket, akut myeloid és lymphoid leukaemiás betegek sejtjeit, valamint tüdőrákos betegekből származó normális sejteket, összesen 351 DNA meghatározást 36 transzformált sejtvonalban. Ezek eredményeképpen sem polymerase láncreakcióval (PCR), sem az egyszálú struktúrájú polimorphismussal és szekvencia analízissel sem lehetett a WAF-1 génben eltérő sávokat kimutatni, viszont a gén 2. és 3. exonjában három olyan variánst észleltek, melyek két eltérő DNA polymorphismussal megegyeztek, amit a szekvencia-analízis is alátámasztott. A 290 válogatott tumorminta közül 90%-ban nem fordult elő p53 eltérés.

Végeredményben a WAF-1 gén kódoló régiójában mutáció nem volt kideríthető emberi daganatok nagy részében, melyekben normális p53 előfordult. Mindebből arra lehet következtetni, hogy a WAF-1 mutáció indirekt úton keletkezik, mégpedig inkább p53 mutációk következtében mint magában a WAF-1-ben létrejött intragén mutáció által. Tehát a vad típusú p53 gén direkt módon aktiválja a WAF-1 gént, aminek a sejtciklus szuppressziója a következménye; vagyis a WAF-1 gén mutáció következtében a sejt felszabadul a negatív növekedési szabályozások alól, aminek következménye p53 transzformáció.

Bán András dr.

Rákbetegek túlélése Nagy-Britanniában. J. B. Meijer Van Putten, Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 1209.

Angliában és Skóciában a leggyakoribb rákos megbetegedéseknél a betegek túlélési lehetősége kisebb, mint Európa többi részében. Ez kiderül az „Eurocare" jelentéséből, mely 800 000

rákos beteg túlélését vizsgálta 11 európai országban 35 fajta ráknál. (The Independent, máj. 17.). Mellrákban csak a lengyeleknél és észteknél nagyobb a halálozás, mint az angoloknál. Tüdőrákban csak a lengyeleknél, észteknél és spanyoloknál nagyobb a halálozás, a briteknél a gyomorrákosok közül 5 év elmúltával csak 8–9% van életben, Európában az arányuk 16%. 5 év elmúltával a vastagbélrákosok közül csak harmaduk van életben, a svájciaknál az arány 50%. Michel Coleman londoni prof. szerint erre nincsen tudományos magyarázat, szerinte a diagnózis késedelme lehet az ok, a kezelés mindenütt egyforma, de jogos az az aggodalom, hogy Nagy-Britanniában nem kielégítő és nem elég gyors a betegeknek a háziorvosok általi kórházba juttatása. A brit napilapokat olvasva Nagy-Britannia némely részében tényleg sok kívánnivalót hagy maga után az egészségügy. 1993-ban egy kongresszuson az angol rákspecialisták rámutattak, hogy Nagy-Britanniában a rákkezelések jóval eredménytelenebbek, mint Franciaországban, az USA-ban vagy Hollandiában. Prof. dr. John Smith (Edinburgh-ból) szerint sok klinikus arrogancia miatt nem utalja be betegét a szakemberhez, ezeket ő egyszerűen „cowboy"-oknak nevezte. A kongresszus eredményeképpen a minisztérium munkacsoportot szervezett, mely vizsgálja az országrészek közötti eltérések okát. Virginia Bottomley miniszterasszony szerint a rákgondozás vizsgálatát a háziorvosoknál, az általános kórházak rákosztályain és a körzeti rákcentrumokban kell vizsgálni (utóbbiakba kerülnek a ritkán előforduló és a nehéz esetek). Mind a három részlegben egy orvos felelős a teendőkért, a specialisták, akik szokatlan beavatkozásokat terveznek, ezeket meg is kell előzőleg indokolni.

Prof. Sikora, a londoni Hammersmith Hospital onkológiai osztályának igazgatója szerint, véget fognak vetni a „ráklottónak", a szervezett minőségellenőrzés meg fogja drámaian változtatni a rákkezelést. Érthető, ha a minisztérium szerint a magára hagyott sebész, aki évente 1 vagy 2 mellrákot, vagy 1–2 colorectalis tumort kezel, ezen a téren abba kell hagyja a működését.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOSTÖRTÉNELEM

A röntgen-sugárzás dokumentált legkorábbi alkalmazása a múmiák és ásatási leletek vizsgálatánál. Fiori, M. G. és Nunzi, M. G.: (Brescia, Italy, Cleveland, USA) J. Roy. Soc. Med., 1995, *88*, 67.

Wilhelm Konrad Röntgen 1895. szeptember 8-án, pénteken felfedezte a róla elnevezett sugárzást, ami hamarosan a tudományos kutatás egyik legfontosabb tényezőjévé vált. Alig telt el kis idő és már archeológiai leletek vizsgálatában is alkalmazták. Már 1896-ban Heinrich Schliemannak a Trójánál feltárt és a Berlini Ethnológiai Múzeumnak adományozott ásatási leleteit Rudolph Wirchov hisztopatológus, a sejtelmélet atyja röntgensugárral vizsgálta.

Egy 1897-ben megjelent közlemény szerint dr. Charles Lester Leonardnak a Pennsylvaniai Egyetemen sikerült egy perui mochikán múmiájáról röntgenfelvételeket készíteni. A képen egy gyermek csontváza látható, akinek kő vagy kagylófűzés van a nyakán. Szintén bemutatott egy röntgenfelvételt egy mumifikálódott lábról, a rajta lévő bőrszandállal.

Ezzel csaknem egyidejűleg William M. Flinders Petrie egyiptológus képet közölt egy 5. dinasztiából származó emberi lábszárcsontról, amely egy Kairótól 80 mérföldre fekvő város temetőjéből került elő. Ez el volt választva a törzstől és vászonkötéllel visszarögzítve, hogy a halott ép testtel léphessen be a másvilágba.

Ezek a korai röntgenfelvételek és nyomtatott reprodukciójuk messze vannak a mai minőségtől. Azonban a felfedezése után röviddel a röntgensugárzást, ezt a nem invazív módszert már használták különböző tudományos kutatásokban, hasonlóan mint manapság a CT-t.

Hajós Márta dr.

Útitapasztalatok Közép- és Kelet-Európában; a „Visegrád" országokban. Magyarországon, Lengyelországban és a valamikori Csehszlovákiában. Offerhaus (Amsterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1199.

Lengyelország. A közép-európai országok közül Lengyelország hasonlít legjobban a közmondásos makrancos serdülő gyerekre, aki nem akar elfogadni külső segítséget, maga próbálkozik vele, mielőtt egy totális szerencsétlenségben végződik az ügy. Ha aztán kérve, vagy kéretlenül segítséget ajánlanak neki, azt morogva elfogadja. Elegánsan hálásnak mutatkozni, legalábbis a vezetőkörökben – ez nem felel meg a népi sajátságuknak. Szerző, mint a WHO csoport tagja, többször próbálkozott habozva megjavítani a kapcsolatokat, de mindig közbejött belső és politikai problémák váratlan irányváltoztatásokhoz vezettek, a „dühödt privatizatiókat" szigorú rendeletek béklyói váltották fel, utána következett be az egyensúly. Hasonló országokban lehetetlen megkülönböztetni a templomot az államtól és a vezetés is képtelen egymástól távoltartani az üzemi életet az állami ellenőrzéstől. Azokban az országokban, ahol az üzemek élete teljesen az államtól indult ki, ez bizonyára nagyon nehéz dolog. Fontos üzemi konferenciánál, melyet az állami ipar fizet és melynek programja a privatizctió, nem tekintik furcsának, hogy a sponsorok maguk is együtt ülnek velük. Segélyszervezetek, hivatalnokok, ipari képviselők keresztezve egymást, loholnak az éttermek ezüstjei és kristályai között a varsói piacon, de esténként átcsoportosítás történik. A szürke ruhásak, szürke cipősök, szürke hajúak a szürke mocsáron keresztül hazatérnek a szürke házaikba, hoteljeikbe és saját vodkájukat fogyasztva jutnak saját elhatározásaikhoz. Évek múltával vajon jobb helyzetben van-e a lengyel egészségügy? Nehéz erre feleletet adni. Ha egy lengyel kórházlátogatásnál enyhe negatív kritika hangzik el, mindig akad egy orvos, aki állítja, hogy az ő kórházában, vagy központjában sokkal jobban mennek a dolgok. Ha az ember kritizálja a rendelkezésre álló gyógyszerek listáját, a hibát mindig a nyugati segélyegyletekre és a német iparra tolják. Szerencsére az ország a szürke középszerűeken kívül brilliáns kivételekkel is rendelkezik. Így Lengyelország volt az első, amely felkarolta a WHO gyógyszer-bulletinjának ügyét és ezt gyakorlatilag pénzügyi segítség nélkül meg is valósította. Megjelent már a tizenegyedik gyógyszer-bulletin, elsőnek a kelet-európai államok közül, ezzel megtette

az első lépést az Európai Unio felé; a népegészségügyi minisztériumban az utolsó orosz írógépet 1993-ban dobták ki.

Szlovákia. Miután a szlovákok a csehektől való végzetes elszakadást elhatározták, köztársaságuk sántikálva követi őket. A legtöbb próbálkozást, hogy a nyugati szomszédok iparkodását és a kőhajításnyira lévő Bécs gloriosus luxusát utolérjék, már régen fel kellett adniuk. Szlovákia ülve maradt a barna szénnel és acéliparával és az általuk okozott környezeti problémákkal, ezek közben nem eredményeznek hasznot. Az Alföldön egy szép nyári napon, a láthatárig terjedő napraforgók és a kék ég szemkápráztató, de hiányzanak közben a parasztházak. A fiatalabb generáció elfelejtette a paraszti létet, a kolhozok pedig nem konkurrálhatnak a nyugattal. Bratislava, a korábbi Pozsony, az egységes kocka épületeivel és Európa legcsúnyább hídjával álmos vidéki várossá vált, sohasem lehet belőle Kis-Budapestet csinálni. Valahol a város egyik sarkában az öreg Comenius-egyetem visszaemlékezik a csehszlovák régi időkre, amikor Csehszlovákia a kommunista világ legfontosabb tudományos központja volt. Ami ebből visszamaradt, az az udvariasság, vendégszeretet; egy ebédet otthon mindig meg lehet rendezni, akkor is, ha helyhiány miatt a vendégek majdnem a háziúr ölében foglalnak helyet és a menü levesből, kolbászból és kenyérből áll, borral. De nincsen pénzük, nincsenek könyveik, nincsenek folyóirataik és nincsenek eszközeik. Bús szemekkel tekintenek Prága nyílgyorsaságú hátrány-manővereire, de képtelenek továbbjutni, vagy képtelenek az elérteket megtartani. Akinek lehetősége van, elvándorol, a visszamaradottak fogcsikorgatva tartják mozgásban az államhatalmat. Még reménykednek, hogy a vegyiparral behozhatnak valamit, de meglátogatva pár privatizált gyógyszergyárat, kiderül az álom reménytelensége: 10 terméksorból 9 nem működik, az utolsó sor azért dolgozik, hogy a többiek munkához jussanak. Ahol a festék hólyagosodik és penészesek a fényforrások, ott messze vannak még az EU normáktól. Ilyen szomorú a látogatás a városon kívül létesített gigantikus népegészségügyi intézetben; az igazgató és két törzstag egy videóvetítéssel illúziót keltenek a jövőbeni külföldi iparok által tervezendő kutatások iránt. A látogató lépései visszhangzanak az üres laborokban, már csak a bontókalapácsra van szükség. A közeli Ausztria még tesz valamit a szegény testvérnek, hiszen valamikor Ausztria–Magyarország egy provinciája volt, a vendégmunkások számára rövid az út Bratislavából Bécsbe. De mi lesz később?

Cseh köztársaság. A csehek viszonya a régi honfitársakhoz némileg emlékeztet a holland–belga viszonyra. Prága egy pezsgő várossá vált, melyben a bécsi barokk, az amszterdami piszok és a rotterdami forgalom megtalálható. Sajnálják a szlovákokat, akik állapotukat maguk okozták. Bár a sikerek nagy része a nagyobb politikai stabilitásnak tulajdonítható, az új emberek és az „ancien regime" közötti harc még nincsen befejezve. A csehek még nem haladtak annyira előre soraik megtisztításában, mint a lengyelek és a tudományos-egyetemi életben, a külföldi gyógyszeriparban, a kórházakban, minisztériumokban a régi élenjárók a helyükön maradtak; ahol a lengyelek és szlovákok álmodozó idealisták maradtak, a csehek kemény realisták. Gyorsabban és hevesebben túljutottak a gyűlölet-szeretet érzésen Németország iránt. Ennek eredményeképpen az országot elözönlötték a német turisták, a német gyógyszerek. Gyakran kétséges hatású, a német biztosítók által eltiltott, szerek számára örömmel üdvözölt emésztőgödörré vált. A típusos kelet-európai „biznissemberek" itt is aktívak, de kifinomultabb a reklámtechnikájuk, megtanulták, hogyan kell mozgósítani a közönséget. Az eü. vezetésében nagy a határozatképtelenség, a bizonytalanság. A privatizáció és a piacgazdaság szent fogalmak és tágra nyílnak a szemek, amikor ismertetik a dán eü.-rendszert, amit Hollandia is követni fog. Bizarr személycserék hátráltatják a fejlődést; előfordul, hogy egyik nap egy részlegigazgató látja az embert vendégül, a következő napon már eltávolításáról döntöttek. Egy másik orvos-hivatalnok nagyszerű, de undorító szemetesedényekről készít metszeteket és csak akkor lesz élénkebb, ha az ember megkérdezi, hogy rokona-e egy háború előtti híres írónak. A 85 éves, minden csehszlovák farmakológus „anyja" saját kezűleg rendez egy vacsorát a lakásában, melyen az írót, a svéd kollégát és tanítványait kenyérrel, sajttal, ansjovissal és szilvapálinkával kínálja. Egész este arról folyik a szó, hogy ki mit mondott a börtönben, ki kiket árult el; hajnalban már arról vitáznak, melyik a legjobb sör, a pilseni, vagy a budweisi? Úgy látszik, a világ végéig az ország Kafka, Capes, Kundera és Havel országa lesz. A tehetős cseh számára nem sok változott: az állami kórházak ősöregek, romlásnak indultak, közelednek a háziorvosok, de az érkezésük időpontja még ismeretlen. Az ország a paranormális gyógyítók paradicsoma, mindenki, aki nem orthodox módszerekkel kezel, megtalálja a financiális számítását.

Magyarország. Magyarország akkor: szürke paloták, omladozó balkonok, rozsdás vasmunkák, golyónyomok a homlokzaton. A vörös csillag a parlament épületén. Üres boltokban próbálják eladni a padlásvacakokat. Deszkabódék és koldusok tartoznak az utcaképhez. A taxi jobboldali ajtaját madzaggal fixálták, de a sofőr, azelőtt egyetemi lektor, tökéletes angolsággal beszélt a görög filozófusokról és az ország rossz kilátásairól a korrupt vezetőség miatt. A Gellért híres fürdőjében amit egy külön funkcionárius vezetett, mindenkinek volt állása és senki sem csinált valamit. A belügyminisztériumban 2000 hivatalnokot elbocsátottak, az ország éppen csak ébredezett a gonosz álmából. Az eü. minisztériumban még nem tudták, mi fog változni; a privatizáció egy piszkos kapitalista szó volt, a betegbiztosítás és orvosi látogatás tabu volt. A távozóban lévő részlegvezető, egy öreg kommunista róka, közérthetően érezteti, hogy még ő dönt az ügyekben, és utóda egy megbízható ember, egyelőre még nem tehet semmit. Minden olyan szépnek tetszett, a magyar klinikusok azt hitték, hogy minden még szebb lesz. A belügyminisztérium korábbi kantinjában fogyasztott lunch után egy kolléga gondtalanul mutat egy ajtóra, ahol orvostanhallgatóként órákon át faggatták és kínozták, mindezt úgy mondja el, mintha mással történt volna. De az olvadás most komolyan megkezdődött, az első faxkészülék megnyitotta a Nyugat felé a kapukat. De ne próbáljanak du. 4 után csengetni, mondja a takarítónő folyékony magyarsággal, mert a fax magántulajdon, a főigazgató hazaviszi magá-

val esténként. Másfél év múlva: a demokrácia szülésfájdalmai még tartanak, egész Magyarország elterült a földön: gonosz taxisofőrök blokkolták a Duna hidakat, a villamosok nem nyikorognak a kanyarokban, a reptér elérhetetlen, senki sem mehet ki-be az országból, a templomok, múzeumok zárva vannak, mégis érezni, hogy az ország óriásléptekkel előre halad. A központ vidám, a boltokban van áru, az ipar és patikák privatizációja megindult, az eü. működik, a szegénység eltűnt az utcákról, de a nyugati látogató érzi, hogy sok az utcán az ügynök, kinézésük zord, mint az orosz katonáké. A koncertet, melyre jegyeket vettünk, a katedrális lépcsőin rendezték. A hazavezető utat egy megállított turistabusszal tesszük meg, egy csomó forinttal minden lehetséges, a 45 kilós angol titkárnőnek sikerült 25 kilós csomagjával elérni a repülőgépét. Két és fél évvel később a szempillákon át nézve Budapest majdnem olyan szép, mint Párizs. A kommunista idők szürkesége és a reménytelenség megszűnt. A kávéházakban, boltokban, éttermekben a régi Osztrák–Magyar Császárság légköre visszatért. De a régi párizsi szívet kikapálták a városból, helyette óriási amerikai hotelek emelkednek. A magyarok a segélykérőkből segélyt adóvá váltak; a magyaroknak elég problémájuk van a szlovákiai és romániai honfitársaikkal; látható elégtétellel észlelik a nyugat-európai problémáikat a Balkánon. A borostyánút itt nem hagyott nyomot.

Ribiczey Sándor dr.

Útitapasztalatok Közép- és Kelet-Európában, a Balkán. Offerhaus, (Amsterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1345.

Szlovénia a Jugoszláviából való kiválásakor magával vitte annak 40%-os ipari termelését, azóta is kedvező szél hajtja a hajóját. Két holland politikus jó tanácsainak köszönhetően, bár eleinte morogva, végül is a tizenegy napos, szerbekkel folytatott háború alig hagyott maga után nyomokat, a 30 000 szerb nagy része elhagyta az országot, helyettük jóval több horvát és mozlim menekült jött az országba. A 2000 m magas Karavankák nem akadályozzák meg az osztrákokat, hogy tradicionálisan otthon érezzék magukat a teljesen osztrák városnak imponáló Ljubljana-Laybachban. A háború távol tartja a legtöbb turistát a mini-köztársaságtól (1,8 millió lakos), de az ország az Európai Unióba való biztos belépés előtt áll, jók a bizonyítványai. A gyógyszeripar, a Krka és a LEK alaposan renoválva megfelel minden nemzetközi mérettetésnek. Már Tito alatt vezető helyzetbe kerültek, az elért nívót minden erővel megtartják. Nincsen bénító féktelen privatizáció, nincsen magát gazdagító felsőréteg. Dán mintára szervezett eü. és megfelelő pénz birtokában elkerülték a korábbi kommunista országok reménytelen elszegényedését. Nincsen annál nagyobb dicséret, mint amikor az egyetemi kórház munkamenetét bármely régebbi német–osztrák kórházéhoz hasonlónak minősítették. Az akadályoztatók nem az orvosok, hanem a régi munkásköztársaságból származó törvények, a rosszul működő hivatalok, az osztrák béreknek 20–30%-át alig elérő fizetések. Szlovéniának egy a gondja: a háború kiterjedésének rémképe.

Horvátországban a légkör nyomottabb, felhők fedik az eget Zágráb felett. Sok a borotválatlan, kamuflázs ruhába öltöztetett fiatal, akik géppuskájukat hónaljukban hordják, közben kék barettes ukrán parasztfiúk és svéd szőke vikingek, akik többnyire valódi bevásárlótáskát hordanak egyedüli felszereléskénti magukkal. Minden nyugodt, de érezhető a háború. A WHO raktárházánál pár cafatokra túlhajtott fehér jeep, a tévénézőnek ismerős kép. A boltokban szegényes bolhapiac, mint Prágában és Budapesten 1991-ben. *(Ref.; ez nyilván tévedés.)* Háziasszonya számára keres virágot, de 20 guldenért csak egy csokor fonnyadt szegfű, vagy 3 guldenért egy háromhetes rózsa Almerből volna kapható. Egy városi térképet a könyvkereskedésben az egyik kiszolgáló hozza egy szekrényből, egy másik teszi egy borítékba, egy harmadik nagy nehezen számolja ki az árát egy fa számológépen és egy kézzel írt árlistán keresi a térkép árát, végül a fizetésnél udvariasan elutasítják, mert a kasszánál kell az árát kifizetni. Este vendéglátónál vacsora, aki bánatosan emlékezik vissza az előbbi glóriás európai időkre, az este véget ér, a négyfogásos vacsora a sligovicával kristálypoharakban, az asztalon családi ezüsttel, porcelán tányérokkal. Az elődök jóindulatúan néznek le a falakról, schizofrénebb körülményeket már nem lehet elképzelni. Nem sok maradt Jugoszlávia leghíresebb egyetemi városának fényéből, a régi híres szérumtermelő állami intézetben elkopott bútorok, és készülékek, sok üres beszéd. Még leverőbb a segélytárolást végző intézet felkeresése: Tito építtette 20 km-re a várostól az óriási egyetemi kórházat, ami sohasem működött. Segélyanyagokat raktároznak most benne. Tíz tonna használhatatlan gyógyszer, faprotézisek, öreg tolószékek arzenálja, melyek várják a kannibálmódra való megújításukat. Két türelmes patikus nyitogatja a gyógyszerdobozokat, próbálja az egynemű gyógyszereket összehozni. Arra most sincsen felelet, hogy végül a boszniai menekülttáborokba eljutnak-e ezek a gyógyszerek.

Macedónia nevére dührohamot kapnak a görögök, akik magukat Nagy Sándor leszármazottainak tartják és már az EU tagjai is egyben. Kénytelenek országukat Fyromnak nevezni (Former Yugoslav Republic of Macedonia). Rokon a nyelv, ugyanaz a vallás, ugyanaz az ábécé, de alig van szociális vagy egyéb kapcsolat Bulgáriával, mert az az ország együtt üvöltött a németekkel, amikor a macedonok Titóval ellenállók voltak. Az albánok milliói az országban másodrangú polgárok, az Egyesült Nemzetek zászlóalja ide-oda furikál, hogy megelőzze az erőszakot. A kopasz, meleg és kiszáradt ország majdnem olyan szegény, mint az utált szomszéd, Albánia. Fővárosa az 1965-ben földrengés által rombadöntött Szkopje jellegtelen és forgalom nincsen benne, egy valódi Isten háta mögötti ország. Demokráciáról, beleszólási jogról, privatizációról, piacgazdaságról sok szó esik, de gyakorlatilag Tito halála óta semmi sem történt. A gazdaság egy szemétdomb, a kórházak, rendelők festetlenek és szegényesek, a gyógyszeripar, mely azelőtt az egész keleti blokkot ellátta opioidokkal, most dinamitra, vagy a bontókalapácsra vár. Miniszterek sorban lépnek fel és lépnek le, ősrégi módszer szerint baráti szolgálatok uralják a politikai életet. Szerencsére a melegen sütő nap és a lakosság déli karaktere nem robbantja fel a felgyülemlett puskaport. A turizmus halott, Ochrid, a legnagyobb hegyi tó kiesik az európaiak

érdeklődéséből, a lakosságot sem érdekli. Két piros Fokker jelenti a kapcsolattartást Európával. Az orvosi-gyógyszerészi fakultás Szkopjéből megbeszélésre hívta össze a tagokat Ochridba. A miniszter csak másnap jelent meg, garbó ingben, eltaposott gumicipőben; hidegen fogadták, csak a szerzővel jött angol orvostanár beszéde vidította fel a hallgatókat. Egy hónap múlva lemondott a kormány és csend borult Szkopjére. Hollandia sokat költött az ország eü.-ének újjáépítésére, de nem javult semmi. Érdekes, hogy Litvániában úgy látszott, minden rosszul sikerült, mégis a sok hiány ellenére javulnak ott a viszonyok. Egyesek ezt improvizációs tehetségnek nevezik, mások buta szerencsének. Mindegy, miből indul ki a siker, az eredmény a fontos. Folytatódik az út délre: Albánia, Románia és Bulgária.

Albánia és Románia neveinek említésekor romantikus érzések merülnek fel: az első országban a feneketlen szegénység, a másodikban a kegyetlen diktatúra és elbukása. Albánia eü.-éről már sokat írtak, de Románia állandósult nyomoráról csak egyszer lebbent félre a lepel, amikor a politikai korlátokat nem ismerő orvostanhallgatók az igazságnak megfelelően nyilatkoztak. Hiába a számos donor és a Világbank jóakarata, kevés még az előrehaladás. Kezdetben a nyugat együttérzése fellángolt a HIV-vel történt gyermekfertőzések hírére, de ez már a múlté. Újabban a therapiaresistens tbc fenyegeti az országot.

Egészen más a helyzet *Bulgáriában*. Az ország sohasem állt olyan roszszul, mint a szomszédai. Most is nagyon szegény, de a turizmus és földművelés mindig gondoskodni tudott keményvalutáról és nyugati kapcsolatról; Szófia a bronz harangok, nyikorgó villamosok és táncoló medvék városa, bár a lezajlott kemény forradalomnak most is még meg vannak a házfalakon a nyomai. Lenyűgöző a vendégbarátság, minden régi és kopott, de sokat nevetnek és énekelnek az emberek. A minisztérium személyzete csaknem teljesen női, mert ők megelégednek a kis hivatalnoki fizetéssel. A dolgok jól mennek és eredményesek. A computerizáció előrehaladottabb, mint sok nyugati intézetben, hiszen a bolgárok készítették a Vörös Hadsereg számára a software-t. Az egyetemi kórházban nagyon kedvelik a nyugati kis készülékeket, sok készülék a gyógyszeripar ajándéka. Sok az új készülék. A betegellátás azonban középkori, szorosan egymáshoz tólt festetlen ágyak és várótermi fapad, ágynak használva. A termecskék kicsinyek, piszkosak, sok a nagyon öreg ember, akiknek egyedüli bajuk, hogy gyermekeik az utcára tették ki őket, a takarókat hazulról kell hozni. A professzorok a régi gárdából valók, barátságos mosollyal jelzik inkompetenciájukat. A függönyök mögött sorakozik az új generáció, r. sz. angolul jól beszélő nők; a privatizációban az első vonalbeli orvosok teremtettek káoszt. Hosszan és sokat isszák a török kávét, a várótermek viszont tele vannak. Az újjáépítés talán egy generáció életében fog lezajlani.

Ribiczey Sándor dr

ORVOSI INFORMATIKA

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 4. folytatás. A szoftver megválasztása és felszerelése. Lee, N. (Western Eye and Hillingdon Hospitals, Anglia) és Millmann, A. (Gloucestershire Royal Hospital, Anglia): BMJ, 1995, *311*, 179.

Valamennyi komputer működtetéséhez szükség van programokra, vagy szoftverre. A programok nemcsak funkciókat jelentenek, hanem a felhasználó és a komputer közötti kapcsolatot (interface) is, melyek megválasztása a későbbi gyors és könnyű munka szempontjából igen fontos. Ez a cikk a nem speciális szoftverekkel kapcsolatban ad általános tanácsokat. A legtöbb program, úgy a régibb komputereken futó DOS, mint az újabb Windows változatban megvásárolható. Mindkettő alkalmas levelek írására és a beteganyag nyilvántartására. Érdemes nem egyetlen, hanem több alapvető részből álló szoftvercsomagot venni. Ez utóbbi magában foglalja a szövegszerkesztőt, a grafikus megjelenítés lehetőségét, az adatbázist stb., melyek úgy készültek, hogy egymással együtt tudjanak működni, ráadásul olcsóbbak is, mint a darabonként összeállított programok. Egy ilyen alapcsomag ára Angliában kb. 10 000 magyar forintnak felel meg. A komputeres folyóiratok időről időre leírják és összehasonlítják a kereskedelmi forgalomban lévő programokat. A „shareware" fogalom azt jelenti, hogy a felhasználó meghatározott ideig ingyenesen használhat egy szoftvert, majd ezen idő leteltével eldöntheti, hogy visszaadja-e, vagy megvásárolja. Néha ezek minősége nem éri el az eredeti programét. A komputeres piac igen nagy és igen nagy a választható szoftverek száma is. Vannak cégek, amelyek választékukkal szándékosan megcélozzák az értelmiségieket, a tanárokat, vagy az egészségügyben dolgozókat. Angliában a CHEST nevű szervezet és a JANET komputeres hálózat révén oktatási intézmények megfelelő szoftverekhez juthatnak. A programokat általában időről időre átdolgozzák, minőségét megjavítják és ebben a formában dobják újra a piacra. A szoftver, vagy program hordozója vagy egy lágy lemez (floppy disk), vagy a zenei CD-vel azonos kinézetű CD ROM (Compact Disc Read Only Memory). Ez utóbbi leolvasásához speciális lejátszó kell, amely vagy a komputerekhez csatlakoztatható, vagy már bele van építve az újabb komputerekbe. A programok közül általában a felszerelő (installation, setup) program van az első lágy lemezen, amelynek segítségével azután a többi programok már automatikusan másolódnak és futnak. A CD ROM-nak a felszerelése könnyebb, mint a lágy lemezé és a futási sebessége is gyorsabb. A Windows programok kezelése az egér segítségével lényegesen könnyebb és gyorsabb, mint a DOS programok billentyűs kezelése. A szoftverek használati joga személyre szóló, amit a szerzői jog véd, illegális másolásuk büntetendő cselekmény.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 5. folytatás. Gondolataink megjelenítése írásban. Lee, N. (Western Eye and Hillingdon Hospitals, Anglia) és Millmann, A. (Glucesetershire Royal Hospital, Anglia): BMJ, 1995, *311*, 245.

A szövegszerkesztés általában az a ténykedés, amit az új komputerhasználó megismer, sőt igen sokan csak ezért a használati módért vásárolnak egy komputert. Ez az oka, hogy a komputerek nagyon kiszorították a hagyományos írógépet. A szövegszerkesztő program segítségével mód van a leírt

gondolatok kijavítására, rendszerezésére a kinyomtatás előtt. A régebbi DOS programon alapuló szövegszerkesztők esetén gyakran nem látható az egész kinyomtatásra kerülő szöveg, míg az újabbakon, így a Windows alapúakon már igen. Ez utóbbiakat úgy az egérrel, mint a billentyűzettel lehet kezelni. A szövegszerkesztők nagy előnye az írógéppel szemben, hogy segítségükkel nagyobb írott egységek mozgathatók, sőt egyik szövegből egy másikba másolhatunk kisebb-nagyobb részeket. A szövegszerkesztők használatakor különféle, közel 20 000 betűtípus közül lehet választani, de a legelterjedtebb a Times roman és az Universal betűtípus. Az összes betűtípusnak van dőlt (italic), kövér (bold) és aláhúzott változata. Lehetséges hálózatokat, táblázatokat akár 100 különféle módon kialakítani, melyekbe azután szöveget lehet írni, vagy másolni. Arra is mód van, hogy az írott szövegbe, vagy táblázatba grafika, vagy kép kerüljön. Grafikák, rajzok készülhetnek a komputerben magában, vagy optikai beolvasóval (scanner) a komputerbe vihetők. Mindehhez a legfontosabb kiegészítő egy helyesírás ellenőrző program. Az igen gyakran használt szövegrészeket, pld. levél bevezetését és zárását külön lehet tárolni (ez az ún. macro) és felhasználás esetén egyetlen billentyű megnyomásával a kívánt helyre másolni. Az újabb komputerek ún. modemmel (MOduláló DEModuláló) a telefonvonalhoz csatlakoztathatók és így fax is küldhető velük. Komputerek közötti adatcsere is lehetséges. A beszédfelismerő rendszerrel élőszóban mondott szöveg is rögzíthető írásban a komputerben, sőt a teljes komputer is működtethető emberi beszéddel. A szövegszerkesztővel végzett írásos, képes munka kemény lemezen (hard disk), vagy lágy lemezen (floppy disk) rögzíthető, „kimenthető". Érdemes valamennyi munkánkat „menteni", hogy ne csak a komputeren belül legyen meg, hanem egy külön adathordozón is. A komputeren belül munkáinkat egy könyvtár alkönyvtáraiban meghatározott, általunk kigondolt logika szerint helyezzük el. Ennek ellenére előfordulhat, hogy mégsem találunk meg egy dokumentumot a többi sokezer között. Van azonban olyan program (Quick Finder Index), amely ebben segíteni tud.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 6. folytatás. Adataink illusztrálása és bemutatása. Lee, N. (Western Eye and Hillingdon Hospitals, Anglia): BMJ, 1995, *311*, 319.

Tudományos találkozók, kongresszusok, előadások alkalmával igen fontosak a vetített képek, valamint a szétosztott nyomtatott anyag. Vannak vetítők, melyek a komputerben készült és tintasugaras, vagy lézeres nyomtatóval átlátszó műanyaglapra kinyomtatott képeket ki tudják vetíteni. Ezekről a képekről diapozitíveket is lehet készíteni. A folyékony kristályos kijelzésen (LCD, liquid crystal display) alapuló színes komputerképernyők képét ki is lehet vetíteni, amikor nincs szükség a kép kinyomtatására. Az ehhez szükséges kiegészítő eszközök azonban eléggé drágák és elsősorban olyan intézmények számára gazdaságos a megvételük, ahol sok előadást tartanak. A modern „desk top" komputerek és megfelelő szoftver (program) segítségével bárki saját maga elkészítheti a 35 mm-es diapozitívek megfelelőit, amelyet azután lágy lemezen (floppy disk) a fotólaboratóriumba lehet küldeni, ahol erről elkészítik a vetíthető diapozitíveket. Amikor ezeket valaki maga előkészíti, megtervezi a saját komputerében, akkor ügyelni kell arra, hogy ne legyen a képeken túlontúl sok információ és mindegyik egy egységes stílusban készüljön. Ehhez segítséget nyújthat, hogy a program mintákat is tartalmaz. A diapozitívek megtervezésének négy alapmódszere van: 1. A hagyományosan írógéppel írt szöveg alapján készülteket komputerrel át lehet dolgozni, nagyobb betűkkel a lényeget kiemelni. 2. A papírra készült ábrát negatív filmmel le lehet fényképezni. Ebben az esetben a vetítéskor a szöveges és ábrás rész fehér, míg a háttér fekete, ami zavarhatja a nézőket. 3. A legdrágább és legmutatósabb az a megoldás, hogy a papírra kinyomtatott színes ábrát lefényképezik. Vetítéskor a háttér fehér színe miatt igen kellemes az összbenyomás. 4. A színes diapozitív-írógépek segítségével magas minőségű diapozitívek készíthetők közvetlenül a komputerről. Ezek a készülékek azonban drágák és csak nagyobb intézeteknek kifizetődők. Angliában azonban vannak olyan komputeres szolgáltatásokat nyújtó irodák, melyek a lemezen beküldött anyagról térítés ellenében elkészítik ezen a módon a diapozitíveket. A táblázatok jobban áttekinthetők, mint a puszta szöveg és számok. A jobb programok révén akár 200 különböző táblázattípus között lehet választani. Ezek úgy fekete-fehérben, mint színesben is elkészíthetők. Az illusztrációk segítségével nagyobb mennyiségű adat áttekinthetőbbé válik. Szinte nincs olyan orvos, aki művészi rajzokat tudna készíteni, de a megfelelő szoftver ebben is segít. Képek optikai módon („szkenneléssel") bevihetők a komputerbe, sőt azon belül tartalmuk módosítható. Mindez természetesen némi gyakorlatot igényel. A vezető komputeres grafikai csomagok a Corel Draw és a Micrografx Designer. Ezek használatához azonban nagyobb teljesítményű komputerre van szükség. A leghatásosabbak a 3-D-ós ábrák. A „szkennelés" során egy képet lehet megfelelő kiegészítő eszköz (scanner) segítségével a komputerbe bevinni. Ezek közül a legolcsóbb a kézi, melyet működése során végig kell vezetni a kívánt képen. A másik és drágább lehetőség az az eszköz, melynek üveglapjára ugyanúgy ráhelyezzük a képet, mint a fénymásolás során. Egy fénysugár a képet letapogatja, majd a készülék a kép tartalmát számszerű és elektromos jelekké alakítva továbbítja a komputerbe. Van olcsóbb fekete-fehér és drágább színes „scanner". Ez utóbbiakkal való munkához nagy teljesítményű komputerre (gyors processzorra és sok memóriára) van szükség. Optikai karakterfelismerő program segítségével nyomtatott szöveg is „szkennelhető". Sajnos ez utóbbiak használata esetén a hibák lehetségesek, melyeket azután ki kell javítani. A komputerbe ezen a módon bejuttatott képek tartalmát tetszés szerint lehet módosítani.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 7. folytatás. Az INTERNET. Millman, A. és mtsa: (Gloucestershire Royal Hospital, Anglia) BMJ, 1995, *311*, 440.

Az Internet egymással összeköttetésben lévő komputereknek a világot körülölelő hálózata. A rendszert eredetileg a 1960-as évektől az USA-ban kezdték katonai támogatással kifejleszteni, egy esetleges atomháború

esetére. Először 4 komputert kapcsoltak össze, azonban mára ezek száma meghaladja a 40 milliót. Ez a szám évente 4 millióval növekszik. Kezdetben intézményeket kapcsoltak össze, ma azonban a rendszer bárki számára nyitott. Az Internet lényegét úgy lehetne megfogalmazni, hogy segítségével a komputerek között szabadon cserélhető információ, azaz részben információs forrás, részben pedig kommunikációs „szupersztráda". Az Internet révén többek között egyetemek és kutató központok adatbázisainak ezrei érhetők el világszerte, elektromos újságok olvashatók, számos cég termékei megtekinthetők és megvásárolhatók, újdonságok ismerhetők meg igen speciális témákban, elektromos posta küldhető bárhová, amely a címzett komputerében azonnal megjelenik. Az Internethez való csatlakozás igen könnyű. Kell hozzá egy komputer és egy ún. modem, amellyel a komputer a telefonvonalhoz csatlakoztatható. Fel kell venni ezen kívül a kapcsolatot egy Internet szolgálatot nyújtó céggel, amely révén hozzájuthatunk egy Internet telefonszámhoz, egy kulcsszóhoz (password) és egy elektromos postai (E-mail) számhoz. Angliában sok ilyen cég van. Az Internethez való csatlakozás után a komputer képernyőjén megjelenik egy oldal, amelyen fel van tüntetve, hogy hogyan kell használni az Internetet. Ugyanez az oldal segíti a keresés megindítását valamilyen speciális téma után. az ún. „World Wide Web" (WWW) az Internet jelenlegi legérdekesebb fejlődési iránya. Segítségével milliónyi, információt tartalmazó lap között lehet kiigazodni szerte a világon. Közel valamennyi lapján van egy számmal ellátott betűsor, melynek révén más, akár a világ túlsó felén lévő komputerrel, vagy az abban tárolt információval kapcsolatot lehet teremteni. Ez ráadásul színesen ki is van emelve és az egér megnyomásával (click) aktiválható, megjeleníthető a tartalma. Vannak listás (browsing) programok is, melyeken gyorsan lehet előre és hátra haladni. Valamennyi „web" oldalon van egy Internet cím, amit egységes forrásmeghatározónak (Uniform Resource Locator, URL) neveznek. Amennyiben ismerjük egy bizonyos oldal címét (URL), akkor ennek beírása révén automatikusan megjelenik a kívánt oldal. Tudni kell, hogy a címek az Internet állandó fejlődése miatt időnként megváltozhatnak. A címek legfrissebb állását Internet folyóiratok és újabban az orvosi lapok is közlik. Az Internet hatalmas mérete miatt nagyon fontos, hogy legyen olyan módszer, amely a keresést megkönnyíti. Szerencsére vannak olyan speciális komputerek a hálózatban, melyek pontosan az információk osztályozását, jelölését, szórását végzik. Ezek segítségével azután lehet pld. bármilyen szó, kifejezés, egyetem, cég, vagy téma után kutatni. Népszerű kereső szolgáltatást nyújt az InfoSeek, a Lycos és a Yahoo. Az Internet révén lehetséges az elektromos postai (E-mail, vagy email) levélküldés és levélváltás. A komputerben megírt levéllel ilyenkor néhány másodperc alatt eljut akár a világ másik felén lévő komputerhez is.
Lehetséges egyszerre több címzettnek is elküldeni ugyanazt a levelet. A levél tartalma nemcsak szöveg, de dokumentumok, grafikák, hang, sőt akár egy program is lehet. Ezen az úton egy orvos akár klinikai adatokat is küldhet és konzultációkat is lebonyolíthat. Egy elektromos levélre a válasz akár néhány percen belül megérkezhet. Sajnos arról nincs igazán biztos visszajelzés, hogy az elektromos posta valóban megérkezett-e egy címre. Az Internet kereskedelmi cégeknek is óriási lehetőségeket nyújt, melyek kínálata ezen a módon megismerhető, sőt így a vásárlás (pld. könyv, repülőjegy, szállodafoglalás, autóbérlés stb.) is lebonyolítható. Jelenleg a fizetés hitelkártyával történik, de fejlesztés alatt áll olyan speciális elektromos pénz, amellyel majd az ilyen vásárlásokat az Interneten belül le lehet bonyolítani. Az Internet révén elérhetők olyan komputerek, melyek programokat, képeket, hangot, videot, vagy szöveget tárolnak. Ezek egy része csak illetékesek számára érhető el, más részük (ananonym FTP) azonban mindenkinek. Az Interneten belül növekszik az orvosi újdonságok megjelenítése is, de akár kérdést is lehet feltenni egy igen speciális esettel kapcsolatban a téma szakértőjének. Az Internet rendszeres használatához érdemes megvenni egy igen gyors ún. modemet, amely a komputer és a telefonhálózat közötti kapcsolatot lebonyolítja.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 8. folytatás. az „online" keresés. Rowlands, J. (BMA Libary, London, Anglia): és mtsai BMJ, 1995, *311*, 500.

Az orvoslás hétköznapjaihoz hozzátartozik az irodalom utáni kutatás. Amennyiben egy orvosnak van egy komputere, kommunikációs szoftverje (programja) és komputere ún. modem segítségével a telefonvonalhoz csatlakozik, akkor ezen a módon távoli információsforrásokat képező komputeres adatbázishoz, pld. a Medline-hoz tud csatlakozni. Ezt nevezzük „online" keresésnek. A cikk nagy része a továbbiakban azt a nagyon speciális (és a magyar olvasó számára sajnos semmiféle gyakorlati értékkel nem bíró) keresési módot írja le, melynek révén Angliában a BMA Library elérhető és ahogy ennek a könyvtárnak a Medline adatbázisa használható. A Medline nevű adatbázis az USA-ban, a National Library of Medicine-ben készül és 17 500 terminust használ. Lehetséges úgy általános, mint nagyon speciális téma után kutatni. Minden cikk esetében a kulcsszavak is fel vannak tüntetve. Lehetséges a szerzők és a folyóiratcímek alapján is keresni. A Medline-on kívül még számos más orvosi adatbázis is létezik. Ezeknek egy nagy része össze van kapcsolva az ún. BIDS-ben (Bath Information and Data Service). A BIDS-nek van olyan szolgáltatása, amely kizárólag a benne való eligazódást segíti. A BIDS-hez a nagy komputeres hálózaton, az Internet-en, vagy egy másik hálózaton, a JANET-en (Joint Academic network) keresztül lehet csatlakozni. A BIDS szolgáltatásainak legnagyobb részére elő kell fizetni. A keresés történhet pld. cím, szerző, vagy kulcsszó alapján. A keresés eredménye egyszerűen, elektromos postával (E-mail, email) a kereső címére küldhető. Érdemes egy kutatási stratégiát kidolgozni és minden alkalommal ennek megfelelően, vagy ezt módosítva kutatni. A talált cikkek eredetijéről Angliában egy szolgáltató cég révén fénymásolat is rendelhető.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 9. folytatás. Adatok tárolása és kezelése. Lee, N. (Western Eye and Hillingdon Hospitals, Anglia): és mtsai BMJ, 1995, *311*, 562.

Minden olvasó ismeri a könyvtárban való hagyományos „cédulázás" módszerét. A komputeres adatbázis programok ezek elektromos megfelelői, de számos további előnyük is van. Ezek közül a legfontosabb a tárolt adatok közötti gyors és megbízható eligazodás és elemzés lehetősége. A komputeres hálózaton keresztül elért adatbázisokból (azaz az „online" keresésből) származó információkat lehet tárolni is, kinyomtatni is. Minden tárolt adatot azután tovább lehet manipulálni, pld. szövegszerkesztővel stb. Az adatbázisban tárolt információkat elkülönített, kezelhető részek tartalmazzák, melyeket mezőknek (fields) és feljegyzéseknek (records) nevezünk. Egy személyre, vagy eseményre vonatkozó mezők összessége a feljegyzés. Egy adatbázisban végtelen számú feljegyzés lehet. Az egyszerűbb, ún. „flatfile" adatbázisok megfelelnek annak, ahogy pld. egy könyvtári kutatás során céduláinkat sorbarakjuk. Az ún. „relational" adatbázis esetén pedig az információt számos elkülönült, egymással keresztmegfeleltetéses kapcsolatban álló „file" tartalmazza. Az adatbázis szerkezetét az adatok bevitele előtt meg kell tervezni. Régebben ezt professzionális programozók végezték, ma azonban már programnyelv nélkül is tervezhető aránylag komplex adatbázis, pld. a Microsoft cég Wizzard szoftverje segítségével. Fontos megbizonyosodni az adatbázis elkészültekor, hogy valamennyi adatot beveszi-e. Számos program kijelzi a hibát, pld. nem fogad el egy tévedésből beírt 164 éves életkort. Az adatbázis elkészítése és ellenőrzése után futtatható a fő adatbázis program. Jobb azonban ennél ún. összeszerkesztő programot használni, amely az adatbázis teljes szerkezetét egyetlen programmá alakítja át. Ezek alternatívája az ún. „run time module". Ez egy olyan kis programot jelent, amely a fő program nélkül futtatja az adatbázist. Vannak cégek, melyek speciális, így pld. az általános orvos igényének megfelelő adatbázisokat állítanak elő és árusítanak. Az orvosi adatbázisban való egyszerű keresés lehet pld. az azonos nevű, vagy életkorú páciensek kigyűjtése. Ennél összetettebb keresések olyan terminusokat használnak, mint „és" , „vagy", „ha" és „nem". Ilyen módon pld. kigyűjthető valamennyi 60 év alatti és nemdohányzó szívbeteg férfi. Számos adatbázissal névtöredék (pld. a „ko" szócskának a névben való előfordulása) alapján is kigyűjthetők a nevek. A keresés eredményei azután egyenként, vagy táblázatban listázva megjeleníthetők a komputer képernyőjén. Az eredmény alapján pld. minden Kovács nevű betegnek a komputerrel elkészíthető egy azonos tartalmú levél. A biológiai-orvosi irodalomból közel 300 000 új cikk kerül be évente a Medline nevű orvosi adatbázisba, amely csak egy az igen nagy számú adatbázisok közül. Egy kutató a témájában átlag 100 irodalmi cikket talál a Medline segítségével. A szükséges irodalmi hivatkozások kezeléséhez ugyancsak beszerezhetők szoftverek. Könyvtárak adatbázisaiból általában ki is nyomtathatók helyben a szükséges irodalmi adatok, de sokfelé lehetőség van komputeres hálózaton keresztül az adatbázishoz kapcsolódni és elektromosan lehívni a szükséges irodalmi anyagot a saját komputerre. Vannak programok, amelyek egyúttal megírják a különlenyomatot kérő leveleket. Amennyiben valaki gyakran ír tudományos cikket, akkor az irodalmi hivatkozások listájának külalakjában az egyes kiadók különféle követelményeinek is eleget kell tennie. A legtöbb szoftver csomaggal ezt is automatikusan el lehet végezni. Az ilyen szoftver a cikkben megszámozott irodalmi hivatkozásokat is átszámozza.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 10. folytatás. Adatok kezelése és elemzése. Lee, N. (Western Eye and Hillingdon Hospitals, Anglia) és Millmann, A. (Gloucesetershire Royal Hospital, Anglia): BMJ, 1995, *311*, 614.

A komputerrel való munka közben a számszerű adatok tárolása és kezelése általában egy megfelelő funkciót is ellátó grafikus háttérben történik. Ennek a legegyszerűbb és legismertebb formája ugyanúgy jelenik meg a képernyőn és ugyanazokra a funkciókra képes, mint a zsebkalkulátor. Számos olyan program kapható, amely az egyszerűbb-bonyolultabb zsebkalkulátorok működését szimulálja, így olyanok is, melyekkel tudományos, statisztikai és pénzügyi számítások is végezhetők. A Windows és WordPerfect programcsomagban is vannak ilyen eszközök. Régebben a kézi könyvelésben és üzleti számításban nagy oldalakat töltöttek meg a számok, amelyekkel a számolás soha nem volt igazán pontos. Megfelelő programmal azonban ezeket is megbízhatóan lehet komputerrel táblázatosan kezelni. Egy ilyen táblázat oszlopai felett fölül állhatnak az A, B, C, D, ... stb. betűk, míg lefelé az egyes rubrikákat jelölhetik az arab számok: 1, 2, 3, 4, ... stb. Ennek alapján egy adat pontos helyét egy betű és egy szám jelöli, pld. A3. A rubrikákba számok, képletek, vagy szavak is írhatók. A szokásos program a táblázat 9999 egymás alatti és 255 egymás melletti rubrikájában lévő adatot kezel, azaz nagy mennyiségű számszerű adat komplex elemzését teszi nagyon gyorsan lehetővé. Számos ilyen programban akár 300 „beépített funkció" is van, ami azt jelenti, hogy nem kell külön, időrabló munkával beírni az aritmetikai szimbólumokat, hanem a számítások elvégzése automatikusan megtörténik. Segítségükkel előadás céljára professzionális kinézetű táblázatok állíthatók össze. Ezen a módon orvosi megfigyelések, vagy kísérletek adatai is kiválóan feldolgozhatók. Amennyiben az adatokat bevezetjük a táblázatba, azokat azután könnyű ábécé, vagy egyéb sorrendbe rakni, velük összetett számításokat végezni. Egy bizonyos adattömeg fölött az adatok kezelésére azonban már célszerűbb adatbázist kiépíteni. A legtöbb vezető szövegszerkesztő programhoz hozzátartoznak az előzőekben leírt funkciós lehetőségek, így a táblázatok kezelésének lehetősége is. Ezekkel azonban általában nem olyan könnyű az adatkezelés, mint a kimondottan ilyen célra készült programokkal. Modernebbnek az ún. 3D-ós táblázatkezelő programok számítanak. Ezekkel lehetséges pld. külön oldalakra elkészíteni egymást követő hónapokra vonatkozó adatokat, majd az egyes oldalak adatai között kapcsolatot létesíteni. Legújabban vannak már ún. multidimenzionális táblázatkezelő programok is. Ezekkel lehetséges pld. a következő, különböző dimenziókban elhelyezkedő összefüggések gyors megtalálása és kijelzése: „Kovács József", „1995-ben", „szeptember 23-án", „kifizette" a „szemészeti vizsgálati díjat". A legtöbb tudományos kutatás kapcsán sta-

tisztikai elemzésekre is szükség van. Ma már az ezekhez szükséges program is felhasználó-barát, azaz grafikus, pld. Windows környezetben jelenik meg. Az adat bevezetése után a menüből egérrel egyszerűen kiválasztható a szükséges funkció és ezután a szükséges statisztikai számítás elvégzése már automatikusan történik. Mindig az igényeinknek legjobban megfelelő statisztikai programot kell megvenni és érdemes statisztikus véleményét is kikérni a vásárlás előtt. Vannak természetesen olyannyira komplex feladatok is, melyeket csak egy statisztikus tud elvégezni. Az Arcus nevű statisztikai program kiválóan alkalmas biológiai-orvosi kutatás céljára és van egy olyan, bevezető része, melynek alapján a kezdő is elsajátíthatja használatát. Igen bonyolult statisztikai számítások is elvégezhetők az SPSS programmal. A komputerek legnagyobb előnye, hogy az adatokat csak egyszer kell a programba bevezetni. Innen ezek akár más programokba is átvihetők. Pld. az adatbázisba bevitt és ott feldolgozott adat átvihető a táblázatba, onnan statisztikai analízis céljából az ennek megfelelő programba, végül kinyomtatás céljából a szövegszerkesztőbe.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 11. folytatás. CD ROM, Multimedia és optikai tároló rendszerek. Millmann, a. (Gloucestershire Royal Hospital, Anglia) és Lee, N. (Western Eye and Hillingdon Hospitals, Anglia): BMJ, 1995, *311*, 675.

A CD ROM-ok (Compact Disc Read Only Memory) az 1990-es évek egyik leghasznosabb technológiáját képviselik. Ezek ugyanúgy néznek ki, mint a szokásos lehallgatható, zenés, vagy szöveget tartalmazó CD-k, csakhogy nagy mennyiségű komputeres adatot hordoznak. Kezelésük ugyanolyan egyszerű, mint a zenés, szöveges CD-ké. Darabonkénti áruk néhányszáz forintnak megfelelő összegnél kezdődik, de néhány orvosi adatbázist hordozó CD éves előfizetése meghaladhatja a 100 000 forintot. Használatukhoz CD ROM meghajtó szükséges, melyeket egyszerű a komputerhez csatlakoztatni. Az újabb komputerek már beépített CD ROM meghajtóval készülnek. Valamennyi CR ROM 600 megabyte információt tud hordozni, ami megfelel 400 lágy lemez kapacitásának vagy 300 000 szöveges oldalnak. Számos orvosi lap (pld. Lancet, JAMA, BMJ) korábbi számainak gyűjteménye, vagy orvosi témák gyűjteménye (pld. AIDSLINE) CD ROM-on is megvásárolható. Ezekkel nagyon könnyű egy speciális szó, vagy kifejezés után kutatni. A komplexebb, ún. multimedia CD ROM-ok szöveg, színes fényképek, video-klipek, animációk és sztereo hangzás gazdag keverékei. Használatuk emlékeztet egy dokumentumnak a tévében való megtekintésére. A különbség az, hogy multimedia CD ROM használata esetén a felhasználó maga választja ki, hogy mit akar nézni és hallani. Nagy számban jelennek meg folyamatosan az orvosképzést, és orvostovábbképzést támogató multimedia CD ROM-ok, melyek végén általában van egy önvizsgáztatásra alkalmas függelék is. Fejlődő országokban ezek különösen hasznosak. A foto-CD-t a Kodak cég dolgozta ki. Ezzel a módszerrel lehetőség van 100 színes fényképnek egy speciális CD ROM-on való tárolására. Ezekkel a fényképekkel könnyű azután pld. a komputerben készült szöveges dokumentumokat illusztrálni. Magát a CD ROM meghajtót ugyanúgy kell használni, mint a lágy, vagy kemény lemez meghajtóját. Annak ellenére, hogy egy CD ROM-on nagyon sok adat van, számos adatbázis teljes tartalma csak több CD ROM-ra fér rá. Számos CD ROM meghajtóval audio CD-t is le lehet játszani. A legújabb Windows 95 programmal is van erre mód. A standard CD ROM-ra nem lehet információt felvenni. Vannak azonban olyan meghajtók és korongok (ún. CD-R), amellyel ez lehetséges. Ilyen eszköz drága és olyan szervezeteknél hasznos, melyek nagy mennyiségű információt kezelnek. Az újraírható optikai korongok jelenleg 230 megabyte, vagy 1.3 gigabyte információt képesek tárolni. Az optikai rendszerek ugyan lassabbak, mint a modern mágneses kemény korongok, de van számos előnyük is. Ezek közé tartozik, hogy igen nagy a tároló kapacitásuk és a korongok érzéketlenek a mágneses terekkel szemben. Az optikai meghajtók ugyan drágák, de a korongok olcsók és ezért ideálisak igen nagy mennyiségű adat, pld. képek (DIP, Document Image Processing) tárolására. A WORM (Write Once Read Many Times) meghajtók a fentiekben leírt újraírható meghajtók alternatíváját képezik. A különbség az, hogy csak egyetlen alkalommal lehet rájuk írni és a felvitt adatot azután nem lehet többé megváltoztatni. Ilyeneket főleg pénzügyekkel foglalkozó intézmények használnak. Számos nagy intézménynél a dokumentumok kezeléséhez nem papírt, hanem komputereket használnak (DIP, Document Image Processing). A beérkező leveleket optikai úton (scanner) beviszik a komputerbe, ahol részben tárolják az eredeti levél másolatát, részben optikai betűfelismerő szoftverrel leírják a teljes tartalmát. Ilyen rendszerben igen könnyű pld. egy szó alapján keresni. Természetesen lehet táblázatokat, vagy képeket is tárolni ezen a módon. Szükség esetén fénymásolat minőségben kinyomtatható papírra az eredeti dokumentum. Ilyen rendszerek tárolási szükséglete olyan nagy, hogy használatukhoz optikai korongok kellenek.

Dervaderics János dr.

Az orvosi komputerizáció ábécéje. 12. folytatás. Komputerek használata az általános orvosi gyakorlatban – I. Millmann, A. (Gloucestershire Royal Hospital, Anglia): és mtsai BMJ, 1995, *311*, 800.

Angliában az elmúlt 20 évben az általános orvosok voltak az orvosi komputerizáció zászlóvivői. Legelőször epidemiológiai adatokat gyűjtöttek ezen a módon. 1972-ben, majd 1982-ben állami támogatással készítettek programokat. Ezt követően 1987 óta két nagy cég (VAMP és Meditel) látja el ebben az országban az általános orvosokat komputeres rendszerekkel, melyek ingyenesek. Ennek fejében valamennyi felhasználó orvos köteles valamennyi konzultációt és a felírt gyógyszereket a komputerben rögzíteni. Ezeket az adatokat azután az említett két cég a nevek feltüntetése nélkül gyógyszergyáraknak eladja és ezzel fedezi a költségeit. 1993-ban már 50 féle rendszer közül lehetett választani és 8500 általános orvosi rendelő volt teljesen komputerizálva. A rend-

szerek ugyan nagyon eltérőek, de vannak közös jellemzőik: valamennyi alkalmas arra, hogy a rendelők működése sokkal hatásosabb legyen, továbbá rendkívüli nagyszámú beteg és betegség kerül így rögzítésre. Mindez egyedülálló epidemiológiai információs forrás és ezért a rendszerek fejlesztésére az egészségügyi minisztérium (Department of Health) is nagy befolyást gyakorol. A legtöbb általános orvosi komputeres rendszer egy központi komputer (processzor, memória, kemény lemez) köré csoportosul, melyhez úgy a recepcióban, mint az irodákban és rendelőkben terminálok (képernyő, billentyűzet) csatlakoznak. Mivel ez a rendszer csak egyetlen központi komputert használ, ezért nagy forgalom esetén a használati sebesség rendkívül lelassul. Az orvosi rendelőben van általában egy printer, ami kinyomtatja az utasításokat és recepteket, míg az irodai nyomtatóval készülnek a levelek és a betegekre vonatkozó összefoglalók. A recepciónál kinyomtatják a csak ismételten gyógyszerért jövő betegek vényeit. A gazdasági, üzletviteli könyvvitel általában DOS, vagy Windows háttérrel, táblázatkezelővel történik. Valamennyi rendszer minden beteggel kapcsolatban rögzíti az összehasonlító demográfiai adatokat, valamint van egy archivuma az általános orvost elhagyó betegekről. Természetesen rögzítve vannak a páciensek alapvető személyi adatai is. A jövőbeli rendszerekkel lehetséges lesz a teljes elektromos adatcsere az egyes praxisok között. A komputeres rendszerekkel minden újabb konzultációval kapcsolatos valamennyi adat (tünetek, diagnózis, beavatkozás, felírt gyógyszerek stb.) rögzítésre kerül, méghozzá már nem szöveggel írva, hanem kódokkal (Read codes). Nemcsak kronológiai régzítésre van mód, hanem problémacentrikusra is. Ez utóbbinál egy adott betegség, pld. isémiás szívbetegség fogalmi kör köré csoportosíthatók a betegre és betegségére vonatkozó részletes adatok. A jelentéktelenebb betegségekkel (pld. egy megfázással) kapcsolatos feljegyzések egy kis „galambdúcba" (pigeon hole) kerülnek, ami annyit jelent, hogy ezek a képernyőn csak egy kicsiny, széli részt foglalnak el. A komputeres receptírásnak nagyon sok az előnye. Így pld. mindig jól olvasható, valamint egy naprakész gyógyszerkönyv és dozírozási előírás alapján készül, továbbá jelzi az ellenjavallatokat és a páciens egyéb betegségeit, így az esetleges gyógyszerallergiát is. Lehetőség van a felírt gyógyszerek alapján statisztikát készíteni, valamint a rendelt gyógyszerek árát összesíteni. Az általános orvosi komputeres rendszerekbe bevitt adatok azután ki is nyerhetők. Így egyetlen gombnyomásra, automatikusan lehet pld. pácienseknek levelet írni, a kórlefolyást kinyomtatni, kigyűjthetők meghatározott betegségekben szenvedők nevei, a jövő hónapban esedékes speciális vizsgálatok ideje, az egy bizonyos betegségben szenvedők, vagy egy meghatározott gyógyszert szedők neve stb. Tekintettel arra, hogy az orvostudományon belül robbanásszerűen növekszik az ismeretanyag, ezért lehetetlen, hogy egy orvos valamennyi, őt érintő problémakört ismerjen. Ezért ma már számos általános orvosi rendelő csatlakozik olyan információs forrásokhoz (online resources), amelyek ezt az igényt kielégítik. Ezek révén felvilágosítást lehet nyerni pld. egy igen speciális betegségről, vagy gyógyszerről, elemeztethetni lehet tüneteket. Az általános orvosi rendszerek ma már túlnőnek a Windows környezeten, így pld. a jövőben hálózaton továbbított CD ROM-ok is elérhetők lesznek.

Dervaderics János dr.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére. A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Acetylcystein

Fluimucil®

MUCOLITIKUM – ANTIOXIDÁNS

Hatásánál csak az ára jobb!

Zambon Hungary

Tájékoztató az SH atlasz sorozatról

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia

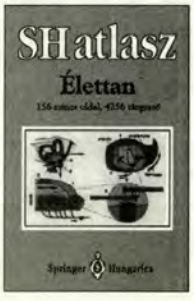


Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék). Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.

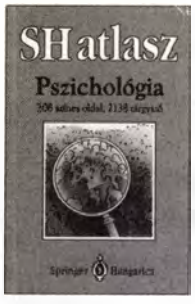
SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan



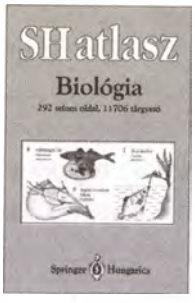
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.



H. Benesch:

Pszichológia

E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomból: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség-, fejlődés- és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.



G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklástan, 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: .....

BESZÁMOLÓK

S-adenosyl methionin (SAMe): From mechanisms to Treatment International Falk Workshop.
Basel, 1995. október 20.

A *Basel Liver Week* elnevezésű, a freiburgi Falk Pharma által szponzorált háromévente megrendezésre kerülő hepatológiai kongresszus ez évben október 17–24. között zajlott. Ezen a világ minden részéről a legnevesebb májkutatók tartottak postgraduális képzést szolgáló referátumokat, az aktív résztvevők pedig több száz poszter bemutatásával tették teljessé és egyedülállóvá ezt a két évtizedes hagyománnyal bíró nemzetközi tapasztalatcserét.

Az idei Liver Week keretében október 20-án került sor a Knoll BASF Pharma co-szponzorálásával arra a *workshopra*, amely az *S-adenosyl methionin* (SAMe) *biológiai és klinikai jelentőségével* foglalkozott. A kérdést hat előadás és az azokat követő részletes discussio világította meg. A legfontosabb megállapításokat az alábbiakban lehet összefoglalni:

Finkelstein, J. D. (Washington) a methionin metabolizmus, valamint a transmetilatiós és transsulfuratiós folyamatok lényegét, és ebben a SAMe – mint a methionin első számú metabolitja – kulcsszerepét tekintette át. A SAMe általános methyl-donor, jelentős nemcsak a glutathion és taurin, de a polyaminok szintézisében is, ugyanakkor növeli a transsulfuratiót is, nagy koncentrációban. A SAMe farmakológiai dózisban hatékonynak bizonyult a legkülönbözőbb kísérletes májkárosodások kivédésében, emberben pedig a cholestasis befolyásolásában. A SAMe *in vivo* képződéséhez ATP-re és a SAMe szintetáz enzimre van szükség. Májkárosodásban a SAMe szintetáz defektusa meggátolja, hogy a methioninból az aktív metabolit SAMe képződjön, ily módon blokkolódik az egész transmetilatiós folyamat. Fontos, hogy az exogen SAMe bevitelével pótolni lehet e kulcsjelentőségű aktív metabolit hiányát: különösen kedvező, hogy az oralisan alkalmazott SAMe kitűnő biohasznosulása volt igazolható.

Mato, J. M. (Madrid) a SAMe bioszintézisének májbetegségekben észlelt változásait ismertette, demonstrálta azokat a kísérletes és klinikai adatokat, amelyek szerint az alkoholos, vírusos és epeúti megbetegedésekben a SAMe-szintetáz enzim aktivitása csökkent, és ez együtt járt a máj redukált glutathion-tartalmának csökkenésével, valamint a methionin-clearance károsodásával. Ugyanakkor a SAMe adása széntetrakloriddal kezelt patkányokban kivédte a DNS-be történő methylcsoport beépülést, gátolta a fibrosis kialakulását.

Marchesini, J. (Bologna) a glutathion és a transzferáz reakciók jelentőségét tárgyalta, bemutatta, hogy cirrhosisos betegekben a plasma GSH szintjének csökkenése egyrészt fokozott consumptioval, másrészt csökkent szintézissel volt kapcsolatos. Az oralis methioninterhelés igazolta, hogy a plasmában a methionin féléletideje megnövekedett, a clearance csökkent. Mindez jól jelezte, hogy a cirrhosisban a methionin nem metabolizálódik a normális módon, így nem is képződhet megfelelő mennyiségű GSH. Egészséges kontroll személyek esetén a methionin-termelés megnövelte a plasma cystein szintet. Kísérletes alkoholos májkárosodásban, páviánokban a SAMe kivédte az intracellularis glutathion szint csökkenését és a plasma taurinszint emelkedését okozta.

Tredger, J. M. (London) a májtranszplantációval kapcsolatban nagy jelentőségű reperfúziós károsodást tanulmányozta. A donorszerv ugyanis sérülhet egyrészt a beültetést megelőzően a preservatiós időszakban, az ún. „cold ischaemia" kapcsán, később pedig a beültetéskor („rewarming" szak) és végül a reperfusio során. Izolált patkánymáj perfúziós modellt használtak a kérdés tanulmányozására. A „hideg ischaemia" modelljét 24 órás jeges Wisconsin-oldatban való tárolás jelentette, a hideg-meleg ischaemia esetén a 24 órás hűtést 20 perces 37 °C-os pufferben történt inkubálás követte. A kedvezőtlen haemodynamikai változások a máj epetermelésének csökkenésével és a metabolikus mutatók romlásával jártak. Ezek kivédésére a SAMe-t különböző fázisokban és különböző módokon alkalmazták, és igazolni lehetett, hogy az ischaemia hatására bekövetkező változásokat a SAMe kivédte, javult az epetermelés és a hepatocyták glukózfelvétele. Tekintettel arra, hogy a purinerg receptor blokkoló 8-phenyltheophyllin meggátolta a SAMe okozta epetermelés fokozódást, arra következtettek, hogy vagy a SAMe, vagy az adenosin a purin P_1 receptoron át hatva fokozza a véráramlást a modellben.

Capocaccia L. (Roma) a transmetilatio, a SAMe és a cholestasisos májbetegség kapcsolatával foglalkozott. A transzmetilációs metabolikus utak részt vesznek a sejtmembrán struktúrájának és funkciójának szabályozásában. E tekintetben különösen fontos a phosphatidiletanolamin metilációja, ami a többszörösen telítetlen phosphatidilcholin szintézisét eredményezi. Ez pedig részt vesz a membrán fluiditás, a transzmembrán-folyamatok és a signal transductio regulációjában. A kísérletes cholestasis modellekben a májsejt membrán számos fizikokémiai és funkcionális eltérését észlelték. Ugyanakkor a SAMe kivédte az ostrogen, a taurocholat és a kísérletes parenteralis táplálás indukálta cholestasist is. Az adatok megalapozták a SAMe alkalmazását human cholestasisos állapotokban. Elsősorban az intrahepatikus terhességi cholestasisban igazolták három kontrollált klinikai vizsgálat közül kettőben, hogy a SAMe hatására csökkent a pruritus és javultak a cholestasis biokémiai paraméterei.

A krónikus májbetegségekhez társuló *cholestasis* képviselheti a másik fő indikációs területet. Aktív hepatitisben 32%-os, cirrhosisban 43%-os gyakorisággal fordul elő cholestasis.

Ezekben az esetekben a SAMe-szintetáz aktivitása csökkent és sejtmembrán léziók észlelhetők. A SAMe kedvező hatását primer biliaris cirrhosisban is igazolták.

Az ethanolindukálta májkárosodásban kísérletes körülmények között és emberben is tapasztalták az epe-secretio gátlását, ez SAMe adásával kivédhető volt. Állatkísérletben a SAMe csökkentette az ethanol hepatotoxicitását és emelte a GSH szintet, valamint javította a máj oxigénutilizációját is.

Az experimentalis és klinikai vizsgálati adatok a fentiek alapján egyértelműen arra utaltak, hogy a transzmetilációs metabolikus utak stimulálásával a SAMe valóban kedvező terápiás hatású lehet mind a toxikus ágensek által indukált, mind pedig a májbetegségekhez társuló cholestasis esetén.

Lieber, Ch. S. (New York) az alkoholos májbetegségek kutatásának nemzetközileg elismert legnevesebb szakembere a workshop záróelőadásában a SAMe-t és a polyenylphosphatidylcholint mint két természetes és ígéretes hepatoprototektív szert tárgyalta. Ismét hangsúlyozta azt a már korábban is említett kiindulópontot, miszerint a krónikus májkárosodás következtében csökken a hepatikus SAMe-szintetáz enzim aktivitása, és ez a methionin aktív metabolitjának, a SAMe képződé-sének a redukciójához vezet, annak minden kedvezőtlen következményével. Ugyanekkor az exogen SAMe bevitele kivédi ezt a metabolikus blokkot, és ily módon mérsékli mind a toxikus epesavak, mind pedig az ethanol okozta májléziót. akut hatásban a sejtmembránon, krónikus hatásban pedig intracellularis szinten érvényesül a védő funkció. A SAMe gátolta mind az alkohol okozta collagen- és lipid-accumulációt, mind pedig az aktivált lipocytákon a procollagen mRNS expressziót. Az alkoholexpozíció jó markerének bizonyult egyébként nemcsak a GGT és vvt volumen megnövekedése (macrocytosis), hanem a vérplasma aminovajsavszintjének, mint terminalis metabolitnak a megnövekedése is.

Egyébként a májkárosodás egy másik enzim aktivitásának csökkenésével is jár, ez pedig a phosphatidylethanolamin-methyltransferase, ami a phosphatidylcholin szintézisében játszik kulcsszerepet. Ez utóbbi enzimdefektusnak a kivédése polyenylphosphatidylcholin adásával lehetséges, ami páviánok alkoholos májléziójában valamint a patkány széntetraklorid intoxikációban is bizo-

nyítást nyert. Lieber szerint a SAMe és ez utóbbi vegyület, mint *„supernutriens"* alapvető fontosságú lehet a legkülönbözőbb májbetegségekben a hepatikus funkciók helyreállításában, így elsősorban intrahepatikus terhességi cholestasisban, primer biliaris cirrhosisban és alkoholos májléziókban, különösen cholestasis esetén.

A workshop előadásait követő *záródiscussióban* a hozzászólók egyértelműen elfogadták, hogy a SAMe biológiai hatásai értékesek és ígéretesek. Épp ezért az az igény is határozottan megfogalmazódott, hogy a több éve folyó és sikeres experimentalis munkák mellett a nagyobb számú, kontrollált klinikai vizsgálatok eredményével még mindig adósak a szakemberek. Ennek magyarázatául az érintettek a kutatásokra fordítható anyagi keretek korlátozott voltát említették, és ez a helyzet még az USA-ban is. Lieber arra utalt, hogy egy kellően megtervezett, hosszú távú, placebokontrollos multicentrikus vizsgálat költségigénye az USA-ban több millió dollárra tehető. Ennek ellenére a workshop résztvevői annak a meggyőződésüknek adtak hangot, hogy a SAMe mielőbb elfoglalhatja méltó helyét a gyógyításban.

Pár Alajos dr.

International Gynecologic Cancer Society 5. Kongresszusa. *Philadelphia, 1995. szeptember 4–8.*

A nőgyógyászati onkológia történetében aligha számíthat fordulópontnak a Nemzetközi Nőgyógyászati Rák Társaság ötödik kongresszusa. Ugyanakkor a hagyományosan és természeténél fogva interdiszciplináris összejövetel formájában némileg különbözött elődeitől. A jól bevált amerikai gyakorlatnak megfelelően igen nagy hangsúlyt kapott az előadói pulpitus és hallgatóság közti „távolság" leküzdésére szolgáló, ún. pro/con (mellette/ellene) című tudo-mányos vitaprogram. Ez a program az aktuális és gyakorlati kérdésekre akar megoldást adni.

A pro/con programok közül kettő: 1. a 4 cm-nél nagyobb átmérőjű ún. „bulky" St. I.B2 méhnyakrák sebészi/irradiatiós kezelése, és 2. a magas rizikófaktorú méhtestrák postoperativ sugárkezelése vagy annak elhagyása, különösen nagy érdeklődés mellett zajlott le. Ezen soroknak nem kell és nem is lehet feladata, hogy egy-egy véleményt kiragadva ítéletet mondjon a kezelések szükségességét, elhagyását vagy mértékét illetően, már csak azért sem, mert a vitában szereplők sem jutottak közös nevezőre. Annyit azonban az elhangzottakból le lehetett szűrni, hogy egy olyan általános kezelési stratégia látszik érvényre jutni, amely szerint a kezelést individualizálni kell. Sebészi kezelések esetén is a lehető legtöbb – prospektív, randomizált vizsgálatokban függetlenül szignifikánsnak talált – prognosztikai faktort (mint pl. vérnyirokerek beszűrtsége, tumor mérete, térfogata, p53 expressziója, ill. myometrium beszűrtségének mértéke, differenciáltság, nyirokcsomók érintettsége) figyelembe kell venni, és a sebészi beavatkozás mértékét ennek alapján meghatározni. Hasonló meggondolások érvényesek a sugár és a kemoterápiás kezelések eseteiben is.

Talán egyik legnagyobb érdeklődésre tartottak számot az ún. „workshop" programok, egy-egy témakör gyakorlati szempontból történő „közös" megbeszélésével. Ezek közül a tartósabbak: A kezelések késői hatásai; Életminőség; Genetikai tanácsadás rosszindulatú nőgyógyászati daganatok családi halmozódásai eseteiben; Kemoterápia és sugárkezelés interakciója; Redukció a radikális sebészetben; Reconstructiv kismedencei sebészet; Előrehaladott petefészekrák optimális kezelése; Sugárkezelés fejlesztése; Endoscopos sebészet; Előrehaladt szeméremtest-rák kezelése.

A társaság új elnöke az úgyszintén angolszász, a nőgyógyászati onkológiának inkább a sebészi oldalát képviselő *Neville Hacker* professzor (Ausztrália) lett. Előde, *Eve Wiltshaw dr.* (Nagy-Britannia) klinikai onkológus. Búcsúelőadásában önéletrajzi visszaemlékezések mellett, saját tevékenységéről számolt be. Történelmi távlatot adott a klinikai onkológiának, szemléltette annak kialakulását, nehézségeit, sikereit, megfűszerezve személyes élményeivel. Előadásának alcímét úgy is fogalmazhatnánk, „A Mustár-nitrogéntől a Paclitaxelig".

Előadásában egyes daganatokat illetően konkrét megállapításokat is tett, mint pl. az első stádiumú epithelialis petefészekrákok vonatkozásában. Megállapította, hogy a sebészi eltávolítást követő adjuvans gyógyszeres kezelésről a prognosztikai faktorok jelenlétében kell dönteni. A két legfontosabb, független kórjóslati tényező: 1. a daganatsejteket tartalmazó hasvíz jelenléte és 2. a daganat felszínén található daganatos növedék. Mindkettő független, rossz kórjóslatot jelentő tényező, szemben a daganat megrepedésével, mely nem bizonyult prognosztikailag jelentősnek (az 5 éves visszaesésmentes arány: St. IA.: 77,2%, St. IB.: 65,3%, St. IC.: 61,9%). Véleménye szerint jó kórjóslatú esetekben adjuváns kezelés nem szükséges. Ebben a vonatkozásban azonban nem volt teljes egyetértés. A legáltalánosabban használt három adjuváns kezelési mód: intravénás kemoterápia, intraperitonealis radioaktív ^{32}p és a teljes hasi besugárzás. A különböző adjuváns kezelé-sekkel elért eredményeket randomizált vizsgálatsorozatokban összehasonlították és megállapították, hogy a kezelések hatásosságában lényeges különbség nincs. Sajnos egyetlen vizsgálat sem számolt be olyan betegcsoportról, mely műtét után nem kapott kiegészítő kezelést. Ez azt mutatja, hogy a szerzők többsége minden esetben ad kiegészítő kezelést. Ennek ellenére egyes szerzők osztrák *dr. Wiltshaw* véleményét, és a független prognosztikai faktorok (úgymint differenciáció mértéke, szövettani típus, kiterjedt összenövések, nagy mennyiségű hasvíz, beteg életkora, DNS tartalom) figyelembevétele alapján javasolják, hogy az alacsony kockázatú betegek ne részesüljenek adjuváns kezelésben.

A hivatalos program mellett sok szó esett az ún. World Federation of Gynecologic Oncologyról. Úgy tűnik, hogy erre nincs szükség. A nőgyógyászati onkológusokat, a nemzeti társaságok mellett, továbbra is két különálló társaság, az International Gynecologic Cancer Society és a European Society of Gynaecological Oncology képviseli. Ez a két társaság látja majd el azokat a „szakmával" és a továbbképzéssel foglalkozó feladatokat, amelyeket a tervezett „Világszövetség" tűzött ki célul. Erre és a két társaság munkájának össze-hangolására az elkövetkező 4 évben minden lehetőség megvan, ismerve a két társaság jelenlegi és soron következő elnökeit (International Gynecologic Cancer Society: Neville Haecker, Peter Heincz (Hollandia), European Society of Gynaecological Oncology: Carlos de Olivera (Portugália), Bősze Péter (Magyarország).

A kongresszus szervezése a várakozásnak megfelelően kitűnő volt, a rendkívül magas szintű, az időt nagyon kihasználó, amerikai standard elvárásai szerint történt.

Artner Attila dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Hellmuth Benesch: Pszichológia. SH atlasz, Springer Hungarica, Budapest, 1994. 496 oldal.

Kitűnő elgondolás volt a német DTV zsebkönyvsorozatában mejelent kétkötetes könyvet magyarul is kiadni. A hazai kiadás egy kötetben, az eredetinél szebb és nagyobb formában került forgalomba. Benne a pszichológia egyre bővülő, hatalmas területének átfogó, hihetetlenül széles körű, kitűnő áttekintését kapjuk. A könyvben részletesen tájékozódhatunk 22 fejezeten keresztül a pszichológia tárgyáról, elméleteiről, módszertanáról, neuropszichológiáról, szociálpszichológiáról, az érzékelésről, emlékezetről, az érzelmi világról, a kommunikációról, a tanuláslélektanról, a fejlődéslélektanról stb. A hatalmas anyag külön értéke, hogy a nehéz és elvont témát minden szöveg-oldal melletti lapon színes illusztrációk teszik szemléletessé, kézzelfoghatóvá. A szöveg és a rajzok együttesen nem csupán kiváló ismeretközlési képességől, de pe-

dagógiai érzékről is tanúskodnak. Külön fejezetben fogalomgyűjteményt kapunk, mely az alapvető fogalmak meghatározását és tárgykörét tömören ismerteti. Szólnunk kell a fordításról, mely a tömör és sűrített szöveggel, az értékes munkát végzett dr. Laczkó Katalinnak, dr. Alpár Zsuzsának nehéz feladatot jelenthetett. Nagy teljesítmény az eredeti oldalakkal megegyező szöveg és kép hű visszaadása.

Az értékek mellett nem hallgatható el az eredeti műben, valamint a fordításban is megjelenő egyes hibák. Bármilyen gazdag a szöveg, egyik-másik terület hátrányosabb helyet kap, ahogy ezt a 277. oldalon a pszichopatológia összefoglalásában, vagy a 403. oldalon a megelőzés ismertetésében látjuk. A gyakorló pszichiáter nem érzi mindig a legszerencsésebbnek a megfelelő részeket, például a paranoia kifejtése sem találó. A megelőzés a 403. oldalon ebben az összefüggésben tömörsége miatt még a fordítóknak sem lehetett eléggé világos. Innen is fakadnak egyes fordítói tévedések, magyartalanságok. A 277. oldalon a szkizofréniát egyszer sz-szel írják, máskor s-sel, skizofréniának. Jobb lett volna, ha a fordítók a „destruktív személyiségzavar" helyett „súlyosabb személyiségkárosodást", vagy „személyiségleépülést" írnak. Ugyancsak a német „Wahnbildungen" nem kényszerképzetnek, hanem téveszmeképződésnek felel meg. A megelőzésről szóló 403. oldalon lévő részben a „diszpenzatorikusan" magyar fordításánál az ehhez fűzött „(vorsorgend)" nem „gondolkodó", hanem előzetesen gondoskodó. A verbális összefüggés mellett a példa is erre utal: a lakóhelyek ne silók legyenek, hanem pszichés egészséget figyelembe vevő, betegséget megelőző építészeti alkotások. Ugyancsak nem érhető itt az „immunizálásról" szóló részben a „küzdelemben teremtett ellenségképek sérüléseit hatástalanítani". Az eredeti szövegben az „entschärfen" „élét elvenni", tompítani mechanizmusra gondol a szerző. Nyilván a pszichés deszenzibilizálás áll a sorok mögött, a viselkedésterápia azon eljárása, mellyel a félelmet keltő tárgyak és ingerek hatását csökkentik és hozzászoktatással semlegesítik. Sajnos, magyartalanságok is előfordulnak, például ugyanitt „a pszichés zavarok sok kezdeménye már előre látható". Mi az a „kezdeménye"? Nyilván a német szerző hajlamosságra, előjelekre gondolt.

Ezek az apróságok a jelentős könyvből és az értékes fordításokból nem vonnak le semmit. Felsorolásuk azonban szükséges, hogy az értékes könyv nyilvánvaló későbbi kiadásaiban ezekre kellő figyelem forduljon s így korrigálhatók legyenek. (A ma már többször kiadott német kiadás után időközben újabb jelent meg.) A könyvet minden orvos, pszichológus, gyógypedagógus és a kérdés iránt érdeklődő laikus nagy haszonnal olvashatja, kézikönyvként használhatja.

Hárdi István dr.

R. Nilius, C. Rink: Gastroenterologie und Hepatologie, Leitsymptome – Klinik – Therapie. *Ullstein Mosby GmbH & Co. KG, Berlin/Wiesbaden, 1995.* 717 oldal, 184 ábra, 181 táblázat.

A Németországban tankönyveiről jól ismert szerzőpárostól most egy gyakorló orvosok számára készült gastroenterologiai-hepatológiai kézikönyvvel ismerkedhetünk meg. Bevallott szándékuk szerint a könyv a gyakorlat tapasztalatai alapján szeretné elősegíteni a betegvizsgálat és terápia során felmerülő problémák megoldását.

Bár a kézikönyvnek Nilius és Rink professzorok a szerzői, munkájuk során több, a bevezető részben felsorolt, ugyancsak jól ismert és elismert kutató és gyakorló orvos tapasztalatát, képanyagát is felhasználták.

A kórképek tünetorientáltan kerülnek tárgyalásra. Egy-egy betegség vezető tünetét leíró fejezetben a kórkép részletes bemutatásra kerül. Az egyéb, adott betegséggel kapcsolatban differenciáldiagnosztikailag érintett fejezetekben a betegségek röviden megemlítve ugyancsak megtalálhatóak.

A fejezetek elején egy áttekintő részt találunk a tünet definíciójával, a tünetet okozó betegségek felsorolásával, valamint a differenciáldiagnosztika tárgyalásával. Az anamnesisben feltétlenül explorálandó kérdések kiemelésével, a különböző típusos fizikális, laboratóriumi és eszközös vizsgálati leletek bemutatásával, valamint a differenciáldiagnosztika során követendő, célszerű lépések folyamatábra jellegű taglalásával ezt a részt a témában kevesebb tapasztalattal rendelkező orvosok, orvostanhallgatók különösen jól tudják hasznosítani.

A tizennyolc fejezetben tüneti felosztás szerint a dysphagiát, a pyrosist, a csuklást, a hányást, a meteorismust, a hasfájást, az obstipatiót, a hasmenést, steatorrhoeát valamint az exsudativ enteropathiát, a dyspepsiát, az alsó és felső gastrointestinalis vérzést s az analis fájdalmat tárgyalja az emésztőtraktusra jellemző elváltozások közül. A májjal kapcsolatos elváltozásokat a hepatomegalia, az icterus, az ascites és a hepatikus encephalopathia fejezetekben mutatja be.

Külön említésre érdemes az icterus című fejezet, melyben egyaránt tárgyalásra kerülnek a cholestaticus és nem cholestaticus májbetegségek. A vírushepatitisek modern felosztás szerint kerülnek ismertetésre: külön-külön alfejezet foglalkozik a hepatitis A, B, C, D és E fertőzésekkel. Az általános részt követi az egyes kórképek részletes bemutatása. A betegségek leírásakor egy rövid anatómiai, patológiai és etiológiai áttekintés után tárgyalják a betegség specifikus tüneteit, differenciáldiagnózisát, terápiáját.

A könyv precizitása, mint a német szakkönyvekre általában jellemző tulajdonság, ezúttal is megtalálható. A könyvben számos, a gyors áttekintést elősegítő táblázat, valamint diagnosztikai algoritmus, mind az általános, mind a részletes részben kiválóan szolgálja az ismeretanyag elsajátítását.

A könyvben gazdag képanyagot találunk, ahol a megszokott röntgen -és szövettani képek, ultrahangfelvételek mellett jó minőségű endoszkópos, laparoszkópos fotók is találhatóak.

Differenciáldiagnosztikai segítséget nyújt a könyv végén található *függelék*. Ebben nemcsak a fiziológiás laboratóriumi értékeket találhatjuk a megszokott módon, táblázatszerűen feltüntetve, hanem azokat a gastroenterológiai tünetekhez, elváltozásokhoz kapcsolódó állapotokat, betegségeket is, amelyek mellett ezen értékek megváltoznak. Gasztroenterologiai kézikönyvekben nem megszokott részletességgel tüntet fel mintegy húsz tumormarkert, szélesítve ezzel a gyakorló orvos szakmai látókörét.

Közismert, hogy mind a gastrointestinalis rendszer, mind a máj betegségeire jellemzőek a bőrtünetek. Ugyanakkor ezt, különösen a család-orvosi gyakorlatban jó orientációt nyújtó lehetőséget gyakran nem vesszük kellően figyelembe. A függelékben található táblázat bőrelváltozások szerint rendszerezve sorolja fel a háttérben gyakran álló gastroenterologiai betegségeket, megkönnyítve ezzel a differenciáldiagnosztikai munkát. Ezek mellett találhatunk még két kisebb áttekintő táblázatot fzületi és csontrendszeri elváltozásokról, valamint abdominalis érzörejek hátterében álló gastroenterologiai megbetegedésekről.

Bár a könyv németül íródott, világos nyelvezetének, jó tagolásának köszönhetően nem anyanyelvűek számára is könnyen olvasható, érthető. Tanulmányozásakor nemcsak a szűken vett belgyógyászati kérdésekre kaphatunk választ, de könnyen elsajátíthatjuk a mai élő német gastroenterologiai szaknyelvet is.

A könyvet elsősorban gastroenterologus szakorvosoknak, belgyógyászoknak és háziorvosoknak szánták, azonban könnyen áttekinthető szerkezetének, összefoglaló táblázatainak köszönhetően orvostanhallgatók is jól hasznosíthatják.

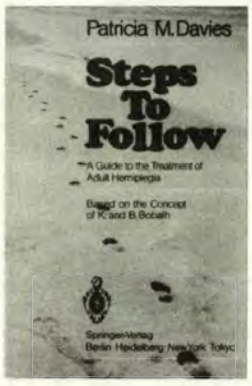
Nemetz Andrea dr.
Fehér János dr.

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



PATRICIA M. DAVIES:
STARTING AGAIN
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)
Előszó: David Butler
442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció
Angol nyelven

DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:
STEPS TO FOLLOW
(A Guide to the Treatment of Adult Hemiplegia)
K. and B. Bobath koncepciója alapján.
Előszó: W. M. Zinn
300 oldal, 326 ábra, 492 külön illusztráció
Angol nyelven

DM 94,— jelenlegi árfolyamon
10 058,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:
RIGHT IN THE MIDDLE
(Selective Trunk Activity in the Treatment of Adult Hemiplegia)
Előszó: Susanne Klein-Vogelbach
277 oldal, 316 ábra, 533 külön illusztráció
Angol nyelven

DM 72,— jelenlegi árfolyamon
7704,— Ft

BÁLINT GÉZA—BENDER TAMÁS: A FIZIOTERÁPIA ELMÉLETE ÉS GYAKORLATA
A három részből álló könyv első részében az olvasó tájékozódhat a fizioterápia fizikai és biológiai alapjai, valamint a hatásmechanizmusa felől. A második részben található az egyes fizioterápiás eljárások (pl. elektroterápia, balneoterápia, masszázs, mozgásterápia, manuálterápia) leírása, míg a harmadik részben a különböző betegségek betegségcsoportok (belgyógyászati, neurológiai, reumatológiai, sebészeti lehetőségek) fizioterápiáját taglalják a szerzők, figyelmet fordítva a terápiás eredmények objektív mérésének módjaira is.
228 oldal — magyar nyelven — 1750,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... pld.-ban Starting Again
..... pld. Steps to follow
..... pld. Right in the Middle
..... pld. Bálint—Bender: Fizioterápia

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Ez az Ön estélye!



Pro Medicina Bál
1996

1996. február 24. (szombat), 19.00 óra
Néprajzi Múzeum
Budapest V. ker., Kossuth Lajos tér 12.

Fővédnökök:
Szabó György népjóléti miniszter
Dr. Sándor László, az Egészségbiztosítási Önkormányzat elnöke

Védnökök:
Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ), Egyetemi Klinikák Szövetsége, Magyarországi Praktizáló Orvosok Szövetsége (MAPOSZ) és Magyar Kórházszövetség

Az orvosszövetségek bálja az egészségügy legjelentősebb szereplői: az orvosok, a gyógyszerészek, az egészségügyi szakdolgozók, a gyógyszergyártók és -forgalmazók, orvosiműszer-gyártók és -forgalmazók, az egészségbiztosítók és egészségpolitikusok részvételével. A finom étkek és italok minőségét a Gundel étterem garantálja.

A jegyek megrendelhetők személyesen, telefonon vagy telefaxon.
Cím: 1051 Budapest, Nádor u. 36. III. em. 333. Telefon: 132-4556, 112-3807, 111-6687 Telefax: 183-7918

Jegyárak: földszint: 9000 Ft + áfa/fő ● galéria I.: 8000 Ft + áfa/fő ● galéria II.: 7000 Ft + áfa/fő
Egész asztal (8 vagy 10 fős) lefoglalása esetén kedvezmény

A fizetés módja: személyesen vagy átutalással az MKB-nál vezetett 10300002-203-25745-00003285 sz. bankszámlára

Pro Medicina Bál
1996

A bál programja:

19.00 Cocktail

Zene (Molnár Antal Zeneiskola)

19.45 Megnyitó
Vacsora és műsor

Az est folyamán fellépnek:

Honvéd Művész Együttes Férfikara
(Dallamok szárnyán a világ körül)

Turi Sándor–Bacskai Ildikó
Hacsaturján–Seregi: Spartacus (balett)

Gregor József
(Örökzöld dallamok)
Zongorán kísér: Oberfrank Péter

Bóbis László–Szikora Boglárka
(Szteppbemutató)

Németh Péter–Lajtai Beatrix
(Latintánc-egyveleg)

Kovács Zsuzsa–Böröndi Tamás
(Vidám operettpercek)

Kovács Kati
(Jobb ez így nekem...)
Zongorán kísér: Koncz Tibor

A zenét a Körmendi Band szolgáltatja.

Műsorvezető: Endrei Judit

Tombola

Tánc hajnalig!

Főszponzorok:
EGIS Rt., Pharmavit Rt., OMKER Rt.

Szponzorok:
Hungaropharma Rt., ERAVIS Rt.,
HUNGUEST Rt., MALÉV Rt.,

Támogatók:
MEDICINA Könyvkiadó Rt., Pannónia Hotels

HÍREK

MEGHÍVÓ

Szent János Kórház Tudományos Bizottsága és a **Kórház I. Belgyógyászati Osztálya** *1996. február 29-én* csütörtökön, 14 órai kezdettel a kórház tantermében tudományos ülést rendez.
Üléselnök: *Prof. Dr. Jánosi András*
Előadások:
Dr. Winkler Gábor: Korszerű kezelési lehetőségek a diabetológiában
Dr. Szigeti Zoltán: A diabeteses retinopathia terápiája (különös tekintettel a laserkezelés javallataira)
Dr. Winkler Gábor: A gestatiós diabetes korai felismerésének jelentősége, nemzetközileg elfogadott módszere
Dr. Hajós Péter, dr. Winkler Gábor, Dr. Dömötöri Jenő, dr. Zsolnai Csaba, Dr. Újvári Elemér, dr. Sárdi Márta: A szénhidrát-anyagcsere terhesség alatti szűrése gyakorlatunkban, gestatiós diabetes gondozási eredményeink
Dr. Solymosi Diana, dr. Demeter Jolán, dr. Winkler Gábor, dr. Porochnavec Marietta, dr. Salamon Ferenc, dr. Cs. Tóth Erzsébet: A duplex scan vizsgálat szerepe a diabeteses macroangiopathia korai felismerésében
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.
A rendezvényt követően a Lilly Hungária cég a résztvevőket vendégül látja.

Meghívjuk Önt és kedves munkatársait *1996. március 1-jén* a Hotel Aquincumban tartandó Tudományos Ülésre.
Az ülés kezdetének időpontja:
15.00 óra
A Baymycard alkalmazása ischaemiás szívbetegségben (Termékbevezető szimpózium)
Program:
Prof. Dr. De Chatel Rudolf: Ischaemiás szívbetegség Magyarországon
Prof. Dr. Kékes Ede: A kalcium-antagonisták szerepe az ischaemiás szívbetegség kezelésében
Dr. Andreas Knorr: Byamycard: A Long-Acting Calcium Antagonist with High Selectivity for Coronary Action
Dr. Polgár Péter: Magyarországi multicentrikus Baymycard vizsgálatok eredményei
A tudományos ülés után a Bayer Hungaria Kft. fogadást ad a résztvevők számára.

---

153 m^2-es lakás a Feneketlen-tónál orvosi rendelőnek eladó.
Tel.: 165–8032.

Az **ORFI Tudományos Tanács** programjának keretében megrendezésre kerül a Janssen–Cilag termékeivel kapcsolatos tudományos előadás.
Ideje: *1996. március 18, 14.30*
A tudományos program moderátora:
Prof. Dr. Nemesánszky Elemér
1. A felső gastrointestinalis traktus motilitászavarainak korszerű diagnosztikája és kezelése
Dr. Simon László – egyetemi tanár, a Gasztroenterológiai Társaság Elnöke, Szekszárd
2. A Coordinax helye a motilitászavarok kezelésében
Dr. Chisvasi Mária – termékmanager, Janssen–Cilag
3. Orungal: A széles spektrum jelentősége az antimikotikus terápiában
Dr. Szanka László termék manager, Janssen–Cilag
Az ülés helye: ORFI Lukács Klub, Budapest, Frankel Leó u. 25–27.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Kardiovaszkuláris Centrum, II. Belgyógyászati Klinika a *Boehringer Mannheim* támogatásával betegbemutató tudományos ülést rendez.
Helye: HIETE Oktatási Épület 1. terem
Ideje: *1996. február 28.* 15 h.
Program:
1. Az a. carotis dissectiója – Betegbemutatás
2. Lipid-dilemma és artériás thrombosis
3. A lipidanyagcsere endokrinopathiákban
4. Bezalip szerepe az antilipaemiás kezelésben.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája 1996. március 8-án 14 órakor „Nőgyógyászati endoszkópia", címmel tudományos ülést rendez a klinika tantermében.
Program:
Moderátor: *Dr. Borsos Antal*
Dr. Rákóczi István: Az endoszkópia szervezési, oktatási és jogi aspektusai
Dr. Szabó István: Modern operatív laparoszkópia
Dr. Major Tamás: Laparoszkópiás gyakorlat a DOTE Női Klinikán
Dr. Ciszsár Péter: A méhen kívüli terhesség diagnosztikájának és kezelésének korszerű gyakorlata
Dr. Borsos Antal: Laparoszkópos hüvelyképzés
Dr. Bacskó György: A hiszteroszkópia 7 éve a DOTE Női Klinikán

---

Klinikusok figyelem!

Eladó egy 220 V-ról üzemelő, hordozható, Siemens gyártmányú sebészeti képerősítő röntgenkészülék.
Magánrendelők számára, gyorsdiagnosztikai munkában ideális.
Humán és állatorvosi felhasználásra egyaránt alkalmas.
Irányár: 200 ezer forint.
Érdeklődni lehet: Dr. Zöldi Tamás, tel.: 295-3085 vagy 283-3729.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem** örömmel tesz eleget annak a hagyománynak, hogy volt diákjait *jubileumi díszoklevéllel* tünteti ki.
Kérjük ezért azokat *az orvosokat és gyógyszerészeket,* akik diplomájukat az egyetem jogelődjénél, a Pázmány Péter Tudományegyetemen 1921-ben, 1926-ban, 1931-ben, 1936-ban, 1946-ban szerezték meg és szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak, hogy nyújtsák be kérelmüket gránit, rubin, vas, gyémánt, illetve arany díszoklevél elnyerése érdekében, az egyetem illetékes karának Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) lehetőleg *1996. március 31-ig.*

A nyugati világ legjelentősebb akupunktúrás orvosainak egyesülete, az *Österreichische Gesellschaft für Kontrollierte Akupunktur* **„Bevezetés a tudományos akupunktúrába. Gyógyítás mellékhatások nélkül"** címmel tanfolyamot indít. *1996. március 16–17-én* Bécsben, *március 23–24-én* Grazban folyik az oktatás német nyelven, melynek során a test akupunktúrás pontjait mutatják be.
Ezen alapképzés után az egyesület további tanfolyamokat tart a fül akupunktúrájáról.

Fogászati és szakorvosi – jól felszerelt, több éve működő – rendelő bérbeadó. Tel.: 251-0143, 222-0230, 221-2885.

Az Országos Szakképesítő Bizottság Vizsganaptára
1996. október 07–december 13.

I. Orvosi, Fogorvosi vizsgaidőpontok

Szeptember 23–október 04.
Fog- és szájbetegségek
Október 07–18.
Addictológia
Fertőző betegségek
Fizioterápia
Fog- és szájbetegségek
Fogszabályozás
Gyermekneurológia
Gyermeksebészet
Klinikai farmakológia
Klinikai onkológia
Plasztikai (égési) sebészet
Psychotherapia
Sugárbiológia
Sugárterápia

Október 21–november 01.
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
Érsebészet
Fog- és szájbetegségek
Fül-orr-gégegyógyászat
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan
Idegsebészet
Közegészségtan-járványtan
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsgálatok
Neurológia
Oxyológia
Reumatológia-fizioterapia
Szájsebészet
Szívsebészet
Transzfuziológia

November 04–15.
Bőrgyógyászat
Endokrinológia
Fog- és szájbetegségek
Gastroenterológia
Gyermekfogászat
Háziorvostan
Iskolaegészségtan és ifjúságvédelem
Kézsebészet
Ortopédia
Orvosi mikrobiológia
Radiológia
Sebészet
Sportorvostan
Szemészet
Traumatológia
Tüdőgyógyászat
Urológia

November 18–29.
Belgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Igazságügyi orvostan
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok
Kórbonctan-kórszövettan
Mellkassebészet
Psychiatria
Repülőorvostan
Reumatológia
Társadalomorvostan
Üzemorvostan

December 02–13.
Anaesthesiologia-intenzív therapia
Fog- és szájbetegségek
Haematologia
Kardiológia
Klinikai immunológia és allergológia
Szülészet-nőgyógyászat

II. Gyógyszerészi vizsgaidőpontok

November 04–15.
Gyógyszertechnológia
Mikrobiológiai és gyógyszerellenőrzés
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsgálatok
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés
(Budapesten, Debrecenben, Sopronban)

November 18–29.
Gyógyszertechnológia
Kémia (fizikai-kémiai) gyógyszerellenőrzés
Gyógyszerhatástan
Toxikológia
Farmakognózia
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés
(Budapesten, Debrecenben)
Egészségügyi gyógyszerügyi igazgatás

December 02–13.
Gyógyszertechnológia
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés
(Budapesten)
Gyógyszerhatástan

Az időpontok az *elméleti* szakvizsgára vonatkoznak.
A meghirdetett időpontokra *csak szabályosan felszerelt* kérelmekkel lehet jelentkezni **1996. május 01–31.** között.

Szakvizsgára jelentkezésnél az alábbi *eredeti* dokumentumok bemutatását kérjük:
– kérvény (mikor, miből, hol [város] kíván szakvizsgázni, ir.-számos cím)
– elfogadott szakképzési terv
– orvosi diploma (egyetem által kiadott A/4-es „eredeti" másolat is jó)
– előző szakorvosi bizonyítvány (ha van)
– személyazonossági igazolvány (ha postán küldi jelentkezését: születési anyakönyvi kivonat)
– működési bizonyítvány(ok) (ov. főorvos, kh. igazgató írja alá és pecsételi le)
– kötelező kiegészítő gyakorlat(ok)ról működési bizonyítvány
– műtéti kimutatás(ok)
– tanfolyamok igazolása
– nem munkában töltött idő(k) igazolása (szül., gyed, gyes, katonaság, fiz. nélk. szab., táppénz).
Integrált intézmények esetén kérjük *külön* igazolni a kórházi osztályon és járóbeteg rendelésen eltöltött időt.
A kérelmeket személyesen, vagy postán lehet az Országos Szakképesítő Bizottság irodájába eljuttatni (1135 Bp., Szabolcs u. 35. – Oktatási épület – I. emelet 110–112.)
Ügyfélfogadás orvosok, fogorvosok részére:
Hétfő: 10–14 óráig
Szerda: 14–16 óráig
Péntek: 8–12 óráig.
Az OSZB elnökének (dr. Forgács Iván egyetemi tanár) ügyfélfogadási ideje, helye: Hétfő: 12–14 óráig 1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Népegészségtani Intézet (Rektori épület I. emelet)
Az OSZB Titkárság vezetőjének (dr. Márffy Judit főorvos) ügyfélfogadási ideje, helye: Szerda: 15–17 óráig
1135 Budapest, Szabolcs u. 35. – Oktatási épület – I. emelet 110.
Ügyfélfogadás gyógyszerészek részére:
Hétfő: 12,30–15,30 óráig
Szerda: 9,00–12,00 óráig.
Minden jelöltnek eredményes vizsgát kívánunk.

Országos Szakképesítő Bizottság

Bp.-től 30 km-re jól bevezetett orvosi rendelő szabad kapacitása kiadó pszichiáter, természetgyógyász előnyben. Tel.: 06-23-358-583.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Tamási Város Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet (7084 Pincehely, Gróf Széchenyi u. 92. sz.) orvos igazgatója meghirdeti az alábbi orvosi állásokat; *2 fő belgyógyász szakorvos.*
A fenti állásokra a bérezés a Kjt. szerint.
A kórház területén lakás biztosított.
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Házaspárok jelentkezését előnyben részesítjük.

Az **Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete** (1223 Bp., Kápolna u. 3.) *gyermekgyógyász szakorvos* részére betölthető állást hirdet.
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Jelentkezni a főigazgató főorvos titkárságán lehet a 2268-165 telefonszámon.

Az **ajkai Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az érsebészeti osztályra *érsebész vagy sebész szakképesítéssel rendelkező orvos* részére.
Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint.
Lakás: megbeszélés tárgyát képezi, ill. egészségügyi szállói férőhely biztosított.
Pályázathoz csatolni kell: Részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** főigazgatója pályázatot hirdet az intézet *Urológiai Osztályára szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– urológiai v. sebész szakvizsga
– 2 éves szakorvosi gyakorlat.
A pályázatokat az intézmény címére kérjük: 1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.

Podhorányi György dr.
főigazgató

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7–9) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az Intézet Anaesthesiologiai és Intezív Therapiás Osztályára orvosi állás betöltésére.
Feltétel: általános orvosi diploma; anaesthetiologiai és intenzív terápiás szakvizsga vagy szakvizsgához közelálló szakmai gyakorlat; önéletrajz; német vagy angol nyelvismeret.
A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

Kásler Miklós dr.
főigazgató főorvos

Mezőkövesd Városi Kórház-Rendelőintézet orvos igazgatója (3400 Mezőkövesd, Mátyás király u. 75. sz.) a Belgyógyászati Osztályra *belgyógyász szakorvosi állást* hirdet meg.
Az állás betöltéséhez Magyarországon szerzett diploma, belgyógyász szakorvosi képesítés és erkölcsi bizonyítvány benyújtása szükséges.

Nagy Gabriella dr.
orvos igazgató

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Bp., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *1 fő elmegyógyász* szakorvost.
Pályázati feltétel: 5 év gyakorlat (minimum)
Juttatások: Két és fél szobás (60 m^2) álláshelyhez kötött szolgálati lakás,
13. havi fizetés
ingyenes BKV bérlet
50%-os MÁV utazási kedvezmény
8500,– Ft munkahelyi pótlék
8500,– Ft ruhapénz évente
1200,– Ft étkezési hozzájárulás havonta
Bér: 45 000,– Ft-tól
Üres álláshelyre felvesz 1 fő elmegyógyász segédorvost, szakvizsgához közel álló előnyben.
Juttatások: a lakás kivételével uaz, albérleti hozzájárulás
Bér: 32 000–40 000,– Ft között gyakorlattól függően.
Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elme-gyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.
Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.
A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani.
Személyes informálódás a 2-600-225 telefonon

Csiccsay Claudius Iván dr.
bv. o. ezredes
főigazgató főorvos

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** orvos igazgatója az Intézet III. sz. Belgyógyászati Osztályán megüresedett belgyógyász szakorvosi állásra pályázatot hirdet.
Az állást adott esetben – szakorvos jelentkező hiányában – nem szakorvos is betöltheti.
Gastroenterologiai szakmában való jártasság előnyt jelent.
Jelentkezni lehet: Dr. Boga Bálint osztályvezető főorvosnál.
Telefon: 169-9897.
Cím: Árpád Kórház Bp. IV., Árpád út 126. sz.

Tápiószele Nagyközségi Önkormányzat Tápiószele, Rákóczi u. 4., pályázatot hirdet öt településre kiterjedő, Tápiószele központtal, hétvégén és munkaszüneti napokon működő központi ügyeletet ellátó háziorvosi főállásra.
Pályázati feltételek:
– jogszabály szerint a munkakörhöz szükséges szakképzettség
– erkölcsi bizonyítvány
– szakmai önéletrajz
– végzettséget igazoló okirat másolata
Juttatások, egyéb információ:
álláshely azonnal betölthető,
lakás megoldható,
bérezés megegyezés szerint,
ügyelet és egyéb személyi és tárgyi feltételeit Önkormányzatok biztosítják.
Tel.: 53/380-001.
Benyújtás: Majoros Tibor polgármesterhez,
– személyes megbeszélés szükséges.

Majoros Tibor
polgármester

1995 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (V. rész)

Furosemid Pharmavit 40 mg tabletta;
Furosemid Pharmavit 20 mg injekció

Hatóanyaga, a furoszemid erős hatású, a kacsdiureticumok csoportjába tartozó diureticum, mely a Henle-kacsban, valamint a distalis tubulusokban gátolja a nátrium és klór reszorpcióját, továbbá fokozza a magnézium- és kalciumürítést, csökkenti a húgysavkiválasztást. Gátolja a kálium-reszorpciót is, ezért alkalmazása során a fokozott káliumveszteséget pótolni kell. A distalis tubulusokra kifejtett hatása független a karboanhidrázgátlók és az aldoszteron hatásától.

A tabletta hatása a bevételt követően kb. 30–60 perc múlva kezdődik, és kb. 6 órán át tart.

Az iv. injekció hatása néhány perc alatt alakul ki és kb. 2 óráig hat.

A furoszemid plazmafelezési ideje 1–2 óra.

50–70%-a változatlan formában, glomeruláris filtráció és tubuláris szekréció útján választódik ki a vesén keresztül, a maradék a széklettel ürül.

Hatóanyag: 40 mg furosemidum tablettánként, ill. 20 mg furosemidum ampullánként.

Javallatok: Szív, máj, vese és egyéb eredetű oedema, tüdő- és agyoedema, enyhe vagy mérsékelt hypertonia (enyhébb esetben önmagában is, vagy más antihypertensiv szerekkel kombinálva). Nagy adagban akut és krónikus veseelégtelenség, oliguria kezelése.

Barbiturátmérgezés.

Ellenjavallatok:

– furoszemid és egyéb szulfonamidok iránti ismert túlérzékenység,
– elektrolitvesztéses állapot,
– digitálisz túladagolás,
– cirrhosishoz társuló preacomatosus állapot, coma hepaticum,
– hepato- vagy nephrotoxikus anyagokkal történt mérgezéshez társuló veseelégtelenség.

Terhesség során csak igen indokolt esetben (terhességi toxaemia), a haszon/kockázat alapos mérlegelése után adható (az uteroplacentáris keringés csökkentésével a magzati növekedést befolyásolja).

Szoptatás (átjut az anyatejbe; a laktációt gátolhatja).

Adagolás: *Tabletta:* a tablettákat szétrágás nélkül, kevés folyadékkal, étkezés közben kell bevenni.

Oedemák esetén: az adagot egyénileg kell meghatározni. Felnőttek számára a szokásos napi adag 20–40 mg ($^1/_2$–1 tabl.), vagy másnaponta 40 mg (1 tabl.), melyet legcélszerűbb reggel bevenni. Amennyiben 40 mg-mal megfelelő diuresis nem érhető el, 6–8 órás időközökben a dózis további 40 mg-mal emelhető, míg a kívánt hatás fellép. Az így meghatározott dózis adandó a továbbiakban naponta 1, ill. 2 alkalommal. A maximális adag 600 mg/nap. Kivételesen, krónikus veseelégtelenségben nagyobb adagban való alkalmazása is megkísérelhető (l. alább). Az oedemák lecsapolásának leghatásosabb és legkíméletesebb módja az intermittáló kezelés: vagy minden második nap, vagy minden héten 2–4 egymást követő napon.

Hypertonia kezelésekor az adagot egyénileg kell megválasztani, és a lehető legkisebb, még hatékony dózist kell alkalmazni. Hypertonia kezelésére napi 40–80 mg (2-szer $^1/_2$, ill. 2-szer 1 tabl.) furoszemid alkalmazása javasolt. A furoszemid alkalmazható önállóan, vagy más antihypertensiv szerekkel kombináltan. Más antihypertensiv gyógyszerekkel kombinálva azok dózisát legalább 50%-kal csökkenteni kell.

Krónikus veseelégtelenségben azt a legkisebb mennyiségű furoszemidet kell adni, amennyi elég a forszírozott diuresishez.

Napi 30 tabl.-nál többet általában nem érdemes adni.

Gyermekek orális adagja az életkortól és testtömegtől függően 1–3 mg/ttkg naponta.

Injekció: iv. akkor adandó, amikor azonnal hatásos diuresis szükséges, ill. orális adása nem lehetséges. Az iv. injekciót lassan kell beadni!

Szokásos kezdő adagja felnőtteknek: 1–2 amp. (20–40 mg) iv., mely szükség esetén, általában leghamarabb 2 óra múlva megismételhető. Im. hasonló adagban adható.

Nagy dózisú terápia:

Akut és krónikus veseelégtelenségben az oliguria kezelésére iv. infúzióban javallt adása.

Ajánlott kezdő adagja 240 mg (12 amp.) izotóniás NaCl-infúziós oldattal, vagy Ringer-oldattal 250 ml-re hígítva, 4 mg furoszemid/perc (kb. 80 csepp/perc) sebességgel, tehát 1 órás infúzióban. Ha az infúzió befejezése után 1 óra alatt nincs kielégítő diuresis (40–50 ml/óra), 500 mg adható megfelelő hígítású infúzióban kb. 2 óra alatt beadva. Ha ez sem elégséges, az infúzió befejezése után 1 órával 1000 mg adható, minimum 4 órás infúzióban. Az infúzió sebessége nem haladhatja meg a 4 mg furoszemid/perc sebességet! Ha a maximális (100 mg) mennyiségű infúzió is hatástalan, dialízis szükséges.

A hatásos adag 24 óránként megismételhető vagy per os adásra lehet áttérni (500 mg per os adva megközelítőleg 250 mg infúziós adaggal egyenértékű).

Gyermekek parenterális adagja 0,5–1,0 mg/ttkg. Injekcióban csak akkor adjuk, ha elkerülhetetlen, és mielőbb orális adásra kell áttérni.

Mellékhatások: Émelygés, hányás, hasmenés, emésztési zavarok, rossz közérzet, látászavar, fülzúgás, átmeneti süketség, izomgörcs, paraesthesia, orthostatikus hypotensio, pancreatitis, májkárosodás, fényérzékenység. A nagymértékű diuresist néha szédülés, levertség, izomgyengeség, szomjúságérzés és gyakori vizelési inger is követheti.

Ritkán allergiás reakciók is jelentkezhetnek, pl. bőrkiütés, csontvelő-károsodás (anaemia, leukocytopenia, thrombocytopenia), ilyenkor a kezelést abba kell hagyni.

Főleg nagy adagok alkalmazásakor, továbbá tartós kezelés során a szokásos dózisok adása mellett is az elektrolit- és folyadékháztartás zavara, elsősorban hyperkalaemia, továbbá hyponatraemia, hypochloraemiás alkalosis, hyperuricaemia (esetleg köszvényes rohamokkal), a kalcium- és magnéziumürítés fokozódása jelentkezhet.

Csökkenti a glükóztoleranciát, hyperglykaemiát, glycosuriát okozhat, latens cukorbetegséget manifesztálhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása kerülendő:*

– lítiumsókkal (a lítiumszint a toxikusig emelkedhet),
– cefalosporinokkal (nephrotoxicitásuk fokozódhat),
– aminoglikozidokkal (oto- és nephrotoxicitásuk fokozódhat)

Óvatosan adható:

– ACE-gátlókkal (vérnyomásesés veszélye miatt l. Figyelmeztetés),

– egyéb vérnyomáscsökkentőkkel (hatásukat fokozhatja, adagjuk módosítására lehet szükség),
– szívglikozidokkal (toxicitásuk hypokalaemiában fokozódik),
– orális antidiabeticumokkal (hatásukat csökkentheti, hyperglycaemia veszélye),
– kortikoszteroidokkal (a K-vesztés fokozódhat),
– nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (pl. indometacin) (csökkenthetik a diuretikus és vérnyomáscsökkentő hatást),
– szalicilátokkal (a furoszemid hatása csökkenhet; a szalicilátok mellékhatásai felerősödhetnek, főleg nagyobb adagban intoxikációs tüneteket okozhatnak),
– nem depolarizáló izomrelaxánsokkal (hatásukat fokozhatja),
– amiodaronnal (a hypokalaemia fokozza az arrhythmia veszélyét),
– hashajtókkal (káliumvesztés fokozódása),
– parenterális amfotericin B-vel (hypokalaemia veszélye nő),
– anticoagulansokkal (alvadásgátló hatásuk csökken, szükség esetén dózisuk módosítandó),
– fenotiazinokkal és szulfonamidokkal (fényérzékenység lehetséges),
– klorálhidráttal (összeférhetetlenségi reakció léphet fel, izzadás, nyugtalanság, vérnyomásesés kíséretében),
– mannitollal (akut veseelégtelenség veszélye),
– teofillinnel (egymás hatását fokozhatják, a teofillin adagjának csökkentése válhat szükségessé),
– klofibráttal (fokozza a furoszemid hatását),
– ciszplatinnal (emelkedett oto- és nephrotoxicitás).

Figyelmeztetés: Főleg nagy adagok és tartós alkalmazás esetén rendszeres laboratóriumi ellenőrzés (szérum nátrium-, kálium-, kalciumszint, vesefunkció, vércukorszint kontrollja) szükséges. Célszerű K-gazdag étrend (gyümölcs, főzelék), szükség esetén gyógyszeres K-pótlás.

A shockos állapotú beteg vérnyomását és a keringő vértérfogatot a furoszemid beadása előtt normalizálni kell.

Óvatosan adható prostatahypertrophia, vizeletürítési nehézség esetén, mivel akut vizeletretentiót idézhet elő.

Elsősorban idős betegekben az excessiv diuresis dehidrációs keringési zavart okozhat, esetleg thrombosissal és embóliával. Tartós adásakor manifeszt és latens diabetesben a szénhidrát-anyagcserét rendszeresen ellenőrizni kell, szükség lehet az inzulinadag növelésére. Fokozottan figyelni kell a beteget húgysav-anyagcsere-zavar esetében.

A malignus hypertonia egyes esetei sóvesztéssel járnak, ilyenkor az erőteljes diuretikus kezelés ártalmas lehet.

Ascitesszel járó májcirrhosisban a folyadék- és elektrolit-egyensúly akut változása coma hepaticumot válthat ki, ezért ilyen esetekben fokozott ellenőrzés mellett adható.

Orthostatikus hypotensiót okozó hatását az alkohol, a barbiturátok, diazepam fokozhatja.

Furoszemidet szedő betegeknél ACE-gátló kezelés megkezdése előtt 2–3 nappal a furoszemid terápiát abba kell hagyni, vagy legalábbis az adagot csökkenteni kell. Az ACE-gátló adagolását a legalacsonyabb dózisban kell kezdeni, a túlzott mértékű vérnyomásesés elkerülésére.

Aminoglikozidokkal történő együtt adása kerülendő, amennyiben ez a kombináció mégis feltétlenül szükséges, szoros hallás- és egyensúlykontroll, bő folyadékbevitel és a veseműködés szoros kontrollja szükséges. Az antibiotikum plazmaszintjét monitorozni kell (l. Gyógyszerkölcsönhatások).

A cefalosporinokkal történő kombináció lehetőleg kerülendő. Ha mégis szükséges, az újabb cefalosporinszármazékok alkalmazandók, és a veseműködést ellenőrizni kell.

Parenterális Amphotericin B-vel való kombinációja kerülendő, mivel – elsősorban beszűkült vesefunkció esetén – az oto- és nephrotoxicitás veszélye fokozott.

Lítiummal való együtt adása kerülendő. Amennyiben az együtt adás feltétlenül szükséges, a lítiumszintet ellenőrizni, és a lítium adagját ennek megfelelően módosítani kell.

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

Használata idején az intenzív napsugárzást kerülni kell, mivel fényérzékenységet okozhat.

Túladagolás tünetei: dehidráció, megnövekedett thrombosiskészség, elektrolitzavarok, vérnyomásesés, volumenhiányos shock.

Kezelése: vérnyomás és szérum-elektrolitszint monitorozása, szükség esetén a folyadék- és elektrolitveszteség pótlása.

Hemodialízis nem gyorsítja meg a furoszemid kiválasztását.

Eltartás: 25 °C alatti hőmérsékleten, fénytől védve, az eredeti csomagolásban.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 db tabletta, 5 ampulla (2 ml).

Klimonorm drazsé

Az ösztradiol valerát az ösztradiollal megegyező hatású, de annál jobban biohasznosuló 17-ß-ösztradiolészter. 2 mg/nap adagban alkalmazva fokozza a cervix epithelsejtjeinek szekrécióját, a hüvelynyálkahártya proliferációját, ezenkívül pl. pozitív hatást fejt ki a lipidanyagcserére és a kalciumegyensúlyra

A levonorgesztrel erős biológiai hatású szintetikus gesztagén, antiösztrogén és enyhe androgén tulajdonsággal. Legfontosabb hatása az endometrium szekréciós átalakítása, megakadályozza a rendszertelen vérzést és az endometrium hyperplasia kialakulását.

A gyógyszerkészítmény nem rendelkezik ovulációgátló hatással.

Hatóanyag: 2 mg oestradiolum valerianicum sárga drazsénként (9 db);

2 mg oestradiolum valerianicum, 0,15 mg levonorgestrelum barna drazsénként (12 db).

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 endometriumcarcinoma, 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, este és/vagy étkezés után a gyomorpanaszok csökkentésére) *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 sárga, utána a barna drazsék, számozás és nyilak 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: Émelygés, hányinger, hányás (az esti és/vagy étkezés utáni bevétellel enyhíthetők a tünetek), fejfájás, mellfeszülés, étvágyfokozódás, testsúly- és libidováltozások, lehangoltság, chloasma, köztivérzések, kontaktlencse viselési panaszok.

Ritkán triglyceridszint-emelkedés, vércukorszint-emelkedés, glükóz tolerancia csökkenés, vérnyomás-emelkedés, thromboembolia, májbetegségek, sárgaság, epehólyag megbetegedések, bőrkiütés jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*
– ampicillinnel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillinnel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal (hatáscsökkenés),
– antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandionszármazé-

kokkal (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 kenetvizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Vírushepatitis lezajlása (a májfunkció normalizálódása) után legalább 6 hónapnak kell eltelnie a Klimonorm drazsé alkalmazásáig.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, epilepszia, sclerosis multiplex, chorea minor, intermittáló porphyria, látens 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 (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, 3x21 és 6x21 drazsé.

Pentasa 500 retard tabletta; Pentasa kúp

Hatóanyaga, a meszalazin (5-aminoszalicilsav) a bél gyulladásos megbetegedéseiben gyulladásgátló hatású.

Az 5-ASA gátolja a prosztaglandin szintézist és a lipoxigenáz működését, valamint különböző gyulladást okozó mediátorok felszabadulását. Pontos hatásmechanizmusa nem ismert.

Hatását a bél lumenében lokálisan fejti ki.

A hatóanyagot nyújtott hatóanyag-leadású formában tartalmazza.

A tabletta a gyomorban mikroszemcsékké esik szét. A kis részecskenagyság (kb. 1 mm) folytán a szemcsék az étkezéstől és a gyomor étkezés utáni kiürülési fázisaitól függetlenül haladéktalanul a bélbe kerülnek. A hatóanyag leadása a mikroszemcsékből egyenletesen megy végbe a teljes béltraktusban. A retard tabletta a bélkörnyezettől (pH) és az ürítési idő egyedi ingadozásaitól függetlenül biztosítja az állandó hatóanyag-felszabadulást. Túldozírozás pl. diétahibáknál rendszertelen vagy közti étkezéseknél nincs.

A hatóanyag nyújtott felszabadulásának következménye a mérsékelt felszívódás. Orálisan az aktív hatóanyag kb. 32%-a szívódik fel, túlnyomóan enteralisan. A kiürülés főleg a széklettel (a nem felszívódott részé) és kisebb mértékben a vesén át történik. A meszalazin eliminációs felezési ideje a plazmában kb. 1 óra, a metabolitoké (fő metabolit acetil-5-aminoszalicilsav) 24 óra.

A végbélkúpforma lokális hatást biztosít, a hatóanyag kb. 15%-a szívódik fel.

Hatóanyagok: 500 mg mesalazinum retard tablettánként; ill. 1000 mg mesalazinum kúponként.

Javallatok: *Pentasa 500 retard tabletta:* colitis ulcerosa akut kezelése, valamint a kiújulás elkerülése.

Aktív morbus Crohn tüneti kezelése.

Pentasa végbélkúp: Végbélre korlátozódó colitis ulcerosa kezelése.

Ellenjavallatok: Szalicilsavval vagy származékaival szembeni túlérzékenység.

Súlyos máj- és vesefunkció-zavarok, gyomor- és nyombélfekély, vérzékenységi hajlam, 2 év alatti gyermekek kezelése.

Relatív ellenjavallat: terhesség, szoptatás ideje (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: *Pentasa 500 retard tabletta:* Az adagolás egyéni, a betegség lefolyásától függ. Szokásos adagja felnőtteknek:

Colitis ulcerosa: Akut kezelés: 2 mg mesalazinum napona 2 részre elosztva, azaz naponta 2-szer 2 Pentasa 500 retard tabletta. Nem kielégítő hatás esetén a dózis naponta 4 g-ra emelhető, azaz napona 2-szer 4 Pentasa 500 retard tabletta adható.

Visszaesés megelőzése: 1,5 g mesalazinum naponta 2–3 részre elosztva, azaz naponta 3-szor 1 Pentasa 500 retard tabletta.

Crohn-betegség: Maximum 4 g mesalazinum naponta, 2–3 részre elosztva, pl. naponta 2-szer 2–4 retard tabletta vagy napi 3-szor 2–3 Pentasa 500 retard tabletta.

A retard tablettát szétrágás nélkül lehetőleg étkezés közben, sok folyadékkal kell bevenni vagy vízben, ill. gyümölcslében elkeverve meginni. A kezelés időtartama a betegség lefolyásához igazodik.

Tartós kezelésre alkalmas.

Pentasa végbélkúp: szokásos adagja felnőtteknek: naponta 1 kúpot a végbélbe vezetni.

Az akut kezelés időtartama általában 2–4 hétre terjed ki.

Esetleg hosszabb alkalmazási időtartam a betegség lefolyásához igazodik.

Mellékhatások: Ritkán központi idegrendszeri jelenségek, fejfájás, szédülés, valamint hányás, gyomor-bél rendszeri panaszok előfordulhatnak. Ritkán nagy dózissal (4 g/nap) történő meszalazin-kezelés diffúz hajhullást okozhat, amely a gyógyszerszedés megszakítása után reverzíbilis.

Némely esetben a szalicilsav és származékai túlérzékenységi reakciókat válthatnak ki, mint: allergiás kiütések, gyógyszerláz, bronchospasmus, pancreatitis, a veseszövet gyulladásos elváltozásai működési zavarokkal (szövetközi vesegyulladás), myocarditis, esetenként allergiás alveolitis, szórványosan pancolitis.

Egyéb mellékhatások: ritkán myalgia és arthralgia.

Egyes esetekben a gyógyszer által indukált lupus erythematosushoz hasonló szindróma kialakulása lehetséges.

Nem zárható ki a hatóanyag kémiai felépítése miatt a methaemoglobinérték emelkedése.

Előfordulhat vérképelváltozás (neutropenia, thrombocytopenia).

Esetenként májfunkciós paraméterek (transzaminázértékek emelkedése) változása is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

– kortikoidokkal (növelheti a gyomor-bél traktus vérzésének veszélyét),

– antikoagulánsokkal (növelheti a vérzési hajlamot),

– szulfonilkarbamid típusú oralis antidiabetikumokkal (erősödhet a vércukorszint csökkentő hatás),

– spironolaktonnal, furosemiddel (csökkenhet a vizelethajtó hatás),

– probeniciddel, szulfinpirazonnal (a húgysavkiválasztó hatás csökkenhet),

– methotrexattal (toxicitása esetleg nőhet),
– rifampicinnel (gyengülhet az antituberkulotikus hatás).

Egyes esetekben pancytopenia lépett fel mercaptopurinnal kombinált mesalazin kezelés során.

Figyelmeztetés: Csak orvosi ellenőrzés mellett szabad alkalmazni. A terápia előtt és közben a vér és vizelet állapotát ellenőrizni kell.

Általában az ellenőrző vizsgálatokat 14 nappal a kezelés megkezdése után, majd ezt követően 2–3 alkalommal havonta egyszer célszerű elvégzeni. Kontrollvizsgálatok szükségesek újabb tünetek fellépésekor és normális leletek esetén negyedévenként.

A veseműködés vizsgálatához célszerű a szérumkarbamid- és kreatininszint ellenőrzése, valamint a vizeletüledék vizsgálata. Tartós kezelés esetén a máj-vesefunkció, vérkép és véralvadás ellenőrzése szükséges.

Terhesség és szoptatási idő alatt csak akkor adható, ha a kezelőorvos gondosan mérlegeli a haszon/kockázat arányát.

A teherbe esésre lehetőség szerint gyógyszermentes, vagy csak kevés gyógyszer szedését szükségessé tevő időszakot kell választani. Ha a kórlefolyás megengedni, a terhesség utolsó 2–4. hetében a kezelést fel kell függeszteni.

Jelenleg nem áll rendelkezésre kielégítő tapasztalat a szoptatás alatti alkalmazásra vonatkozóan, ezért el kell választani a csecsemőt.

A meszalazin-terápia megszakítása fokozza az alapbetegség kiújulásának veszélyét.

Túladagolás: Szisztémás hatással, így mérgezési tünetekkel magas dózis alkalmazása esetén sem kell számolni.

Elvileg ugyanolyan tünetek léphetnek fel, mint a szalicilsav és szalicilsavszármazék-mérgezés esetén: vegyes acidosis-alkalosis, tüdőoedema, izzadás és hányás következtében kiszáradás, hypoglykaemia, hyperventilatio.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak orvosi vényre.

Csomagolás: 100 db retard tabl. (fehér vagy világosszürke, márványozott, korong alakú, egyik oldalán 500, másik oldalán Pentasa bevésés); 28 db végbélkúp (fehér vagy halvány sárgásbarna kúp).

Actovegin 20% szemgél

Az Actovegin növeli a sejtekben az energiafüggő anyagcserefolyamatokat, mely a glükóz és az oxigén fokozott felvételében és felhasználásában nyilvánul meg. A két összefüggő hatás fokozott ATP-termeléshez vezet, mely a sejtekben a felhasználható energia növekedését eredményezi. Ezért a fokozott energiaszükségletű anyagcsere-folyamatokat élénkíti és gyorsítja.

Hatóanyag: 40 mg fehérjementesített borjúvérkivonat szárazanyag szemészeti gél alapanyagban 5 g-os tubusonként.

Javallatok: Szaruhártya sav, lúg, mész okozta sérülése; különböző eredetű szaruhártyafekélyek; szaruhártya kontaktlencse által okozott hámsérülése; kötőhártya anyagcserezavarai és izgalmi állapota; fertőzés esetén az oki terápia kiegészítése.

Ellenjavallatok: Actoveginnel szembeni túlérzékenység.

Gyermekeknek kellő tapasztalat hiánya miatt.

Alkalmazás: A tubusból naponta többször 1–2 csepp Actovegin szemgélt kell közvetlenül a beteg szembe cseppenteni. A kezelés időtartama a betegség lefolyásának függvénye.

Mellékhatás: Túlérzékenység esetén (allergia az anamnesisben) allergiás tünetek léphetnek fel.

Gyógyszerkölcsönhatás: Ez ideig nem ismeretes.

Eltartása: szobahőmérsékleten 25 °C alatt. A megnyitott tubus csak 4 hétig használható!

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 1 tubus (5 g).

Actovegin 5% kenőcs;
Actovegin 5% krém;
Actovegin 20% gél

Az Actovegin növeli a sejtekben az energiafüggő anyagcserefolyamatokat, mely a glükóz és az oxigén fokozott felvételében és felhasználásában nyilvánul meg. A két összefüggő hatás fokozott ATP-termeléshez vezet, mely a sejtekben a felhasználható energia növekedését eredményezi. Ezért a fokozott energiaszükségletű anyagcsere-folyamatokat élénkíti és gyorsítja.

Hatóanyag:

Kenőcs: 2 mg fehérjementesített borjúvérkivonat szárazanyag grammonként, kenőcs alapanyagban.

Krém: 2 mg fehérjementesített bortjúvérkivonat szárazanyag grammonként, krém alapanyagban.

Gél: 8 mg fehérjementesített borjúvérkivonat szárazanyag grammonként, gél alapanyagban.

Javallatok: *Gél:* égés, forrázás, sugárhatás és más termikus vagy kémiai bőr- és nyálkahártya-sérülések kezelése, különféle eredetű, nehezen gyógyuló fekélyek kezdeti kezelése. Másodlagos gyógyulási folyamatok (fertőzött lágyrész-sebek, műtéti hegek), valamint transzplantációban a sebfelület előzetes kezelése.

Kenőcs, krém: Ulcus cruris és más fekélyek kezelése; decubitus megelőzése és kezelése; sugárártalom megelőzése és kezelése; nedvedző sérülések kezelése (krém alkalmazásával); nem nedvedző sérülések kezelése (kenőcs alkalmazásával).

Ellenjavallat: Actoveginnel vagy más hasonló készítménnyel, továbbá p-hidroxi-benzoesavészter típusú tartósítószerrel szembeni túlérzékenység.

Alkalmazás: Égési seb, leforrázott bőrfelület kezelésére célszerű a gél alkalmazása, vékony rétegben alkalmazva.

A fekélyek kezdeti kezelésére a gélt vékony rétegben kell alkalmazni, majd Actovegin kenőccsel bekent kötéssel vagy nem tapadó gézzel kell betakarni, hogy ne ragadjon a kötés a sebbe. A kötést naponta egyszer, erősen nedvedző sebeknél többször ajánlatos cserélni. További kezeléshez a granulációs fázisban a krémet, hámosodás esetén a kenőcsöt ajánlatos alkalmazni.

Decubitus megelőzésére a veszélyeztetett területet kenőccsel vagy krémmel vékonyan be kell kenni.

Sugárkezelés káros hatásának megelőzésére kenőcsöt vagy krémet a kezelés után, ill. a besugárzási intervallumoknak megfelelően kell a bőrre vékonyan felvinni.

Mellékhatás: Túlérzékeny betegeken néha allergiás tünetek jelenhetnek meg.

A 20%-os gél alkalmazásakor ritkán helyi fájdalomérzés jelentkezhet, secretumnövekedés miatt.

Gyógyszerkölcsönhatás: Ez ideig nem ismeretes.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: *Kenőcs:* 20 g, ill. 50 g. *Krém:* 20 g, ill. 50 g. *Gél:* 20 g, ill. 50 g.

Amsalon 50 mg, ill. 100 mg, ill. 200 mg, ill. 300 mg, ill. 400 mg retard kapszula

A teofillin a simaizmok relaxációja következtében tágítja a hörgőket.

Csökkenti a hízósejtekből a hörgőösszehúzó mediátorok felszabadulását.

Növeli a rekeszizom összehúzódásának erejét és csökkenti fáradékonyságát.

Stimulálja a központi idegrendszert: légzési analepticum, psychostimuláns, magas dózisban konvulziót okoz. A szív oxigénszükséglete megnő az okozott koszorúér-tágulat következtében. Simaizomrelaxáns és enyhén diuretikus hatású.

Orális alkalmazás esetén gyorsan felszívódik, 50%-a plazmafehérjékhez kötődik.

90%-a a májban lebomlik, a fennmaradó 10% változatlan formában a vizelettel ürül ki. A hatékony plazmakoncentráció 10 és 15 µg/ml között van. Ha a plazmaszint 20 µg/ml fölé emelkedik, toxikus mellékhatások lépnek fel.

Az Asmalon retard kapszulák a teofillint elhúzódóan oldódó mikrogranulákban tartalmazzák. Így napi kétszeri adagolással lehetséges fenntartani a hatékony szérumszintet, elérni az optimális hörgőtágító hatást 24 órán keresztül.

Hatóanyag: 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg theophyllinum (theophyllinum anhydricum formájában) retard kapszulánként.

Javallatok: Krónikus obstruktív légúti megbetegedések: asthma bronchiale, krónikus bronchitis. Krónikus obstruktív tüdőmegbetegedések sapsticus formái (emphysema pulmonum).

Ellenjavallatok: A készítmény alkotórészével, ill. más xantinszármazékkal (pl. aminofillin) szemben fennálló túlérzékenység.

3 éves kor alatti gyermekek.

Óvatosan adagolható akut szívinfarktus, szívritmuszavarok, epilepsia, hyperthyreosis, ill. ulcus duodeni, ulcus ventriculi esetén.

Adagolás: A teofillin metabolizmusa életkortól függő, ezért az adagolást egyénenként kell beállítani, figyelembe véve az elérhető hatás és mellékhatások arányát. Lehetőség szerint teofillin szérumszint mérést kell végezni.

Felnőtteknek: szokásos adagja 10 mg/ttkg – 13 mg/ttkg 24 órára. Az adagot kétfelé elosztva reggel és este kell bevenni.

Az adagolást fokozatosan kell beállítani 8 nap alatt.

Néhány esetben napi egyszeri adag – általában 600 mg – is adható. Ügyanakkor figyelembe véve az egyes betegek különbözőségét, magasabb dózis is rendelhető. Ilyen esetben viszont fontos az adag fokozatos emelése és a vérszint ellenőrzése.

Túlsúlyos betegek esetében a dózist az ideális testtömeg alapján határozzuk meg, az átlagnál kisebb testtömegű betegnek alkalmazva a tényleges testtömeget kell figyelembe venni.

Gyermekeknek: 3 éves kor felett: szokásos adagja 10 mg/ttkg 24 órára. Az adagot kétfelé elosztva reggel és este kell bevenni.

Az adagolást fokozatosan kell beállítani 8 nap során.

Magasabb dózis gyakorta szükséges hatékonyabb koncentráció elérése céljából (10–15 µg/ml). A dózis emelésekor a teofillin szérumkoncentráció és tolerancia rendszeres ellenőrzése szükséges.

Ha a rohamok főként éjszaka jelentkeznek, célszerű magasabb esti és alacsonyabb reggeli dózisokat választani.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, gyomortáji fájdalom, esetenként központi idegrendszeri panaszok, remegés, görcsök, szédülés, nyugtalanság, fejfájás, ingerültség, álmatlanság, továbbá palpitatio, tachycardia fordulnak elő. Mindezen tünetek lehetnek a túladagolás jelei.

Convulsio előfordulása az intoxikáció jele lehet, különösen gyermekek esetén.

Gyógyszerkölcsönhatások:

– A makrolid antibiotikumok közül az erythromycin, troleandromycin csökkentik a teofillin clearance-t, így a dózis csökkentése válhat szükségessé (josamycin, midecamycin esetében nem mutatkozott ilyen hatás),

– ugyancsak növelik a teofillin vérszintjét az alábbi gyógyszerek, ezért együttes adásuk gyakori teofillin szérumszint ellenőrzést igényel,

– H_2-receptor antagonisták (pl. cimetidin),

– ß-blokkolók (pl. propranolol),

– isoprenalin,

– allopurinol,

– orális fogamzásgátlók,

– thiabendazol (a teofillin adagot felére kell csökkenteni),

– influenza védőoltás,

– fluorokinolonok (pl. ciprofloxacin, enoxacin).

Enoxacin terápia elkezdésekor a teofillin adagját a felére kell csökkenteni és a plazma teofillinszintet monitorozni kell.

– A ß-blokkolók fokozzák a teofillin hörgtágító hatását, ugyanakkor azonban hörgőgörcsöt válthatnak ki, ezért együtt adásuk asthmában ellenjavallt.

– Furosemiddel, ß-szimpatomimetikumokkal, reszerpinnel, digitálisz glikozidokkal, xantin és efedrin tartalmú gyógyszerekkel szinergista hatást fejt ki.

– Lítiumtartalmú szerek hatását a teofillin csökkenti.

– Csökken a teofillin szérumszint (általában a fokozott teofillinlebontás, ill. a kisebb biohasznosíthatóság következtében) dohányosoknak alkalmazva, valamint az alábbi gyógyszerekkel együtt adva:

– barbiturátok, főleg fenobarbitál,

– fenitoin (a xantinszármazékok a fenitoin abszorpcióját gátolhatják, így a fenitoin szérumszintje is csökkenhet, ezért mind a teofillin-, mind a fenitoin-szérumszintet monitorozni kell, mindkét gyógyszer adagjának módosítása szükségessé válhat),

– magnézium-hidroxid,

– karbamazepin,

– szulfinpirazon,

– rifampicin.

Figyelmeztetés: *A teofillin metabolizmusában egyénenként nagyfokú eltérés mutatkozik, ezért az adagolást rendszeres ellenőrzés mellett lehet csak beállítani.*

Amennyiben a kezelés első 3–4 napjában a klinikai tünetek javulása nem kielégítő, vagy a készítmény alkalmazása során azzal összefüggésbe hozható, nem kívánt mellékhatás jelentkezik, a teofillin vérszint beállítása javasolt.

Utóbbi esetben az Asmalon alkalmazását 2 napig szüneteltetni tanácsos. Általában az elérendő hatásos teofillin szérumkoncentráció 10—20 µg/ml között van.

Nagyon óvatosan adható szívelégtelenség estén, májműködési zavarokban, akut szívinfarktusban és egyéb koronáriamegbetegedésekben, hyperthyreosis, epilepsia, kóros elhízás, gyomor- és nyombélfekély esetén. A dózis szükség esetén csökkentendő és a szérumkoncentráció rendszeres ellenőrzése ajánlott.

(A teofillin fokozza a gyomornedv-kiválasztást!)

Kisebb gyermekek különösen érzékenyek a xantinszármazékokra!

Terhességben a gyógyszer csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével adható. A terhesség utolsó időszakában alkalmazva az újszülöttben tachycardiát és hyperexcitatiót okozhat. Embernél teratogén hatást teofillin adagolás következtében eddig nem figyeltek meg, extrém magas dózisoknál állatkísérletekben azonban igen.

Szoptatás: a teofillin kiválasztódik az anyatejbe, ezért a kezelés megkezdése előtt a szoptatást abba kell hagyni.

Túladagolás tünetei: 20 µg/ml feletti plazmaszintnél toxikus mellékhatások léphetnek fel: hányás, izgalmi állapot, tudatzavar, légzési zavarok, hyperventilatio, amelyet légzési depresszió követ, hyperthermia, görcsroham, tachycardia, kamrai fibrilláció, hypotensio, szívmegállás.

Túladagolás esetén ritkán resuscitatio, a keringés és légzés támogatása, tüneti kezelés, anticonvulsiv terápia (diazepam adása 0,1–0,3 mg/ttkg összesen maximum 10 mg, lassan iv.), indokolt esetben haemoperfusio válhat szükségessé. 40 µg/1 ml teofillin plazmakoncentráció kómához vezethet.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 mg, ill. 100 mg, ill. 200 mg, ill. 300 mg, ill. 400 mg 30 kapszula/doboz.

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

Az orvostudomány, az orvosi gyakorlat új és szenzációs eredményeinek „közhírré tétele" megnyugtatóan hat az orvostudomány rohamos fejlődését, a „csúcstechnika" korszerű alkalmazását illetően. Ez nemcsak elfedi a beszűkült, kuratív medicina világszerte, de nálunk különösen jelentkező elégtelenségét, de még fokozza az emberekben az orvostudomány mindenhatóságának érzetét.

Levendel László

150 Ft

Orvosi Hetilap

1996. február 25. 137. évfolyam – 8. szám

A bal kamra diastolés functiójának változása acut myocardialis infarctusban
Temesvári András dr., Kaare Selsos dr. 395

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Polypoid melanoma
Török László dr., Raffai Sára dr., Tápai Mária dr., Fórizs Anna dr. 401

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK
Posttransfusiós hepatitisek előfordulása Magyarországon 1987-től 1993-ig
Sere Gabriella dr., Páll Gábor dr., Petrás Győző dr., Orbán Zsoltné, Becsky Ferencné 405

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK
Az egyik oldali tüdőkeringés hiányának perfúziós tüdőszcintigráfiával való kimutatása és klinikai jelentősége
Galuska László dr., Márton Hajnalka dr. 411

RITKA KÓRKÉPEK
A Wilson-kór diagnosztikájának problémái
Banai János dr., Kendrey Gábor dr., Virágh Szabolcs dr., Fenyvesi András dr., Jánosi Judit dr. 415

HORUS
Emlékezés Petri Gáborra
Baradnay Gyula dr. 421

Az orvoslétszám alakulása 1841–1989 között
Kapronczay Károly dr. 422

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 425

BESZÁMOLÓK 438

MEGJELENT 439

HÍREK 441

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 442

GYÓGYSZER HÍRADÓ 443

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 – 137 (1996) 8 – 393–448 – Printed in Hungary

JUMEX®

selegilinium chloratum

egy gondolattal az Alzheimer kór előtt



Alzheimer-kórban és az Alzheimer típusú időskori dementiában (SDAT) az alábbi javulásokat tapasztalták **JUMEX®** kezelés hatására, melyeket klinikai vizsgálatok igazolnak:

- cognitív funkciók
- napi aktivitás
- általános állapot
- önellátási készség
- rövid és hosszú távú memória
- mentális funkció

Hatóanyag 5 mg selegilinium chloratum tablettánként.

Javallatok Alzheimer-kórban és Alzheimer-típusú időskori dementia enyhe és közepes fokú stádiumában monoterápiás kezelésként. A dopaminszint emelkedése lehetővé teszi, hogy a beteg intellektusa, memóriája, tanulási készsége, motoros és instrumentális aktivitása fokozódjék, hangulata, magatartása, szocializációs készsége javuljon.

Ellenjavallatok Dopaminhiánnyal nem járó extrapiramidális megbetegedések, selegilin iránti túlérzékenység.

Adagolás Alzheimer-kórban és SDAT-ban javasolt kezdő adagja napi 5 mg (1 tbl.) reggel, amely a terápiás hatás mérlegelését követően napi 10 mg-ra emelhető.

Mellékhatások Monoterápiaként rendszerint jól tolerálható. Ritkán szájszárazság, átmeneti enyhe alvászavar, szérum alanin-aminotranszferáz emelkedés előfordulhat. Elvétve leírtak szemészeti mellékhatásokat (pl. homályos látás).

Gyógyszerkölcsönhatás A kezelés során indirekt szimpatomimetikumok alkalmazása kerülendő. MAO-A gátlók együttes adása súlyos vérnyomáscsökkenést okozhat. Nem adható együtt fluoxetinnel.

Figyelmeztetés Fokozott óvatossággal adható gyomor- és nyombélfekély, labilis hypertonia, ritmuszavar, súlyos angina pectoris és psychosis Parkinson-betegséggel egyidejű fennállása esetén.

Magasabb adag (több mint 20 mg) esetén elveszti MAO-B gátló szelektivitását és a MAO-A-t is gátolja, emiatt megnő a hypertonia kialakulásának lehetősége, különösen tiraminban gazdag ételek fogyasztása esetén. A transzaminázék átmeneti emelkedésének lehetősége miatt tartós kezelés esetén javasolt az enzimértékek időszakos ellenőrzése.

Megjegyzés ++ Csak vényre adható ki. Szabadon rendelhető. Parkinson-betegségben, illetve -szindrómában szenvedő betegeknek kezelőorvosa térítésmentesen rendeli.

Csomagolás 50 tabletta

Előállítja CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

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

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

Hungarian Medical Journal

February 25, 1996. Volume 137. No. 8.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Changes of left ventricular diastolic function in acute myocardial infarction
Temesvári, A., Selsos, K. 395

CLINICAL STUDIES
Polypoid melanoma
Török, L., Raffai, S., Tápai, M., Fórizs, A. 401

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES
Occurrence of posttransfusion hepatitis cases in Hungary from 1987 to 1993
Sere, G., Páll, G., Petrás, Gy., Orbán, Zs., Becsky, F. 405

DEVELOPMENTAL ANOMALIES
Lack of single pulmonary circulation on perfusion lung scintigraphy and its clinical significance
Galuska, L., Márton, H. 411

RARITIES
Diagnostic difficulties of Wilson's disease
Banai, J., Kendrey, G., Virágh, Sz., Fenyvesi, A., Jánosi, J. 415

HORUS
In memoriam Gábor Petri
Baradnay, Gy. 421

Number of doctors in Hungary from 1841 to 1989
Kapronczay, K. 422

FROM THE LITERATURE 425

CONGRESS REPORTS 438

PUBLISHED PAPERS 439

NEWS 441

DRUG NEWS 443

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,– Ft, félévre 3380,– Ft,
egyes szám ára 150,– Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 8. szám – 1996. február 25.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), 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, 96.26253
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

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 **kulcs**szavakat 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 bal kamra diastolés functiójának változása acut myocardialis infarctusban

Temesvári András dr.[1] és Kaare Selsos dr.[2]

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[1]
Section of Cardiology, University of Trondheim, Norvégia (igazgató: Terje Skjaerpe, MD.)[2]

A bal kamra systolés functiójának változását, annak prognosztikus jelentőségét sokat vizsgálták acut myocardialis infarctusban. A diastolés functiónak is nagy jelentősége van a betegek panaszainak alakulásában és a prognózisban. Vizsgálatunk célja a diastolés functio változásának nyomon követése volt myocardialis infarctusban non-invasiv módon. Megvizsgáltuk a diastolés és systolés functio változásának kapcsolatát is. 52 beteg Doppler echocardiographiás vizsgálatát végeztük el az infarctus első 48 órájában és egy héttel később. A bal kamrai kiáramlási sebesség paraméterei alapján jellemeztük a systolés functiót, a mitralis beáramlás paraméterei alapján pedig a diastolés functiót. A mitralis görbe adatai alapján 4 típust határoztunk meg: normális beáramlást, megnyúlt relaxatióra utaló beáramlást, emelkedett töltőnyomásra utalót és „normalizált" beáramlást. Normalizált beáramlás akkor jön létre, amikor az emelkedett töltőnyomás és a megnyúlt relaxatio egymás hatását kiegyenlítik. A diastolés functio 18 esetben javult, 9 esetben romlott, a systolés functio ezzel szemben 28 esetben romlott és 11 esetben javult a második vizsgálat idejére. A diastolés functio romlása mindig együtt járt a systolés functio romlásával. A diastolés functio javulása ellenére a systolés functio romlott 8 esetben. Az acut myocardialis infarctusban szenvedő betegek Doppler-echocardiographiás követése lehetővé teszi a nagyobb rizikójú csoport kiszűrését és szorosabb követését.

Kulcsszavak: diastolés functio, systolés functio, Doppler echocardiographia, acut myocardialis infarctus

Changes of left ventricular diastolic function in acute myocardial infarction. Changes of left ventricular systolic function in acute myocardial infarction are well known. However, diastolic function *may also have a role for patients' symptoms and prognosis.* The purpose of this study was to evaluate changes of diastolic function non-invazively and to delineate the relation between systolic and diastolic function. 52 patients with acute myocardial infarction were examined by Doppler echocardiography within the first 48 hours and one week later. Systolic function was defined by left ventricular outflow velocity measurements, diastolic function was characterized by mitral inflow parameters and patterns. Four types of mitral inflow were determined: normal pattern, patterns suggesting prolonged relaxation, pattern suggesting elevated filling pressure and "normalized" pattern. In the last situation the influence of prolonged relaxation and elevated filling pressure equalized each others effect producing a "normalized" inflow pattern. Diastolic function improved in 18 cases and impaired in 9 pts, systolic function improved only in 11 cases and decreased in 28 pts by the time of the second examination. Worsening of diastolic function was always accompained by worsening of systolic function. Despite improving diastolic function, worsening in systolic function could be observed in 8 cases. Monitoring of patients with acute myocardial infarction by Doppler echocardiography offers a possibility to select high risk patients with worsening left ventricular function for further closer follow-up.

Key words: diastolic function, systolic function, Doppler echocardiography, acute myocardial infarction

A myocardialis infarctusban szenvedő betegek haemodynamikai állapotát az orvos a klinikai megfigyelés, a fizikális vizsgálat és a mellkasröntgen alapján határozza meg. A kritikus állapotban levő betegekben jobb szívfél katéterezés során nyerhető objektív keringési adat (3). Ez a vizsgálat azonban invazív, nem mentes a szövődményektől és a tartós vénás katéter kellemetlen a beteg számára. Hasznos lenne egy non-invazív módszer az acut myocardialis infarctusban szenvedő betegek monitorozására. A Doppler echocardiographia az irodalmi adatok alapján jó módszernek bizonyult a systolés (1, 8–11, 17) és diastolés (5, 12, 14, 15, 19, 21) functio mérésére. Chronicus ischaemiás szívbetegségben a mitralis beáramlás különböző típusait Appelton és Hatle cikkében részletesen ismertette (2). A bal kamrai kiáramlási sebesség változása acut myocardialis infarctus korai szakaszában szintén ismert (20). Nem találtunk adatot a diastolés functio és a systolés functio viszonyáról acut infarctusban.

Rövidítések: IVR = izovolumetriás relaxatiós idő; DI = deceleratiós idő; E = mitralis beáramlás maximális sebessége koradiastolében; A = mitralis beáramlás maximális sebessége pitvari kontrakciókor; SI = bal kamrai kiáramlási sebesség integrálja (sebesség integrál); PT = bal kamrai kiáramlásban lévő vér 1 perc alatti távolságot halad (perctávolság); MR = megnyúlt relaxatio típusú mitralis görbe; ET = emelkedett töltőnyomás típusú mitralis görbe; N = normális mitralis görbe; „N" = normalizált mitrális görbe

Munkánk célja a diastolés functio változásának mérése acut myocardialis infarctusban. Megvizsgáltuk azt is, milyen összefüggés figyelhető meg a diastolés és systolés functio változása között az acut infarctus első hetében.

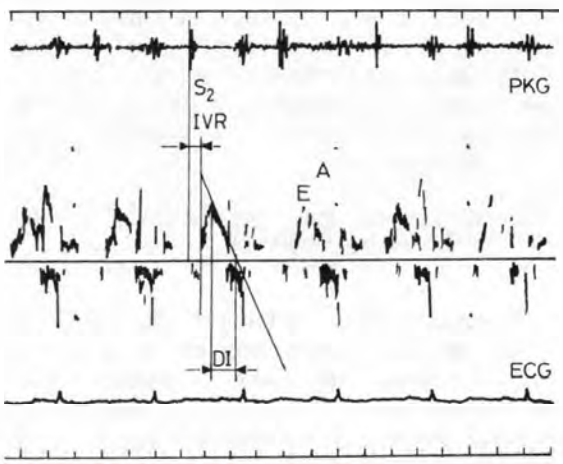
Betegek és módszer

Betegek

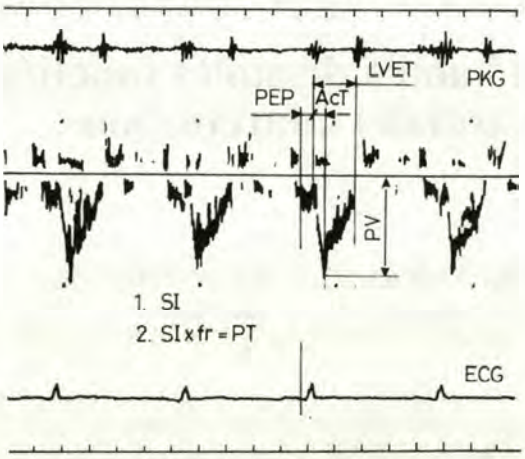
Hatvanhét egymást követő beteget vizsgáltunk meg, akik acut myocardialis infarctus miatt kerültek a coronaria őrzőbe. Az első vizsgálat az első 48 órában történt, a második az 5.–9. napon (átlag 7,6.±1,4. nap). Három beteg meghalt a 2. vizsgálat előtt alacsony perctérfogat tünetei között. Tíz beteg elhagyta a kórházat a 2. vizsgálat előtt, kettő pedig nem járult hozzá a követéshez. Így a vizsgálat tárgyát 52 beteg képezte (10 nő, 42 férfi, átlagéletkor 63,2±9,7 év). A diagnosist az anamnesis, az EKG elváltozások és az enzim eltérések alapján állítottuk fel. A klinikai kép és a mellkas-rtg alapján a betegeket négy csoportba osztottuk Forrester szerint módosítva (6).

1. csoport: haemodynamikailag egyensúlyban van; 2. csoport; tüdőpangás jeleit mutatja; 3. csoport; alacsony perctérfogatra utaló tünetek; 4. csoport: alacsony perctérfogat és tüdőpangás tünetei egyaránt megfigyelhetők.

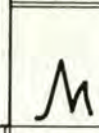
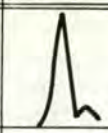
Echocardiographia: A pulsatilis Doppler echocardiographiás vizsgálat Irex III B és Meridiane készülékkel történt. A beteg hanyatt, illetve bal oldalt fekvő helyzetben volt, az EKG-t és a phonocardiogramot (PKG) is felvettük a Doppler-görbe mellé. Az adatokat 50 mm/s papírsebesség mellett mértük. A diastolés functiót a mitralis beáramlási Doppler-görbével értékeltük. A mitralis beáramlást a csúcsi 4 üregi felvételen, a mintavevőt a mitralis billentyű csúcsai köré helyezve mértük. Az izovolumetriás relaxatiós időt (IVR) a PKG 2. hangjának kezdetétől a mitralis beáramlás kezdetéig, deceleratiós időt (DI) a gyors beáramlás maximális sebességétől (E) a deceleratiós lejtő és az alapvonal találkozásáig mértük. A gyors beáramlás (E) és a pitvari contractio (A) maximális sebességét is megmértük és ezek arányát kiszámítottuk *(1. ábra)*. A systolés functiót a bal kamrai kiáramlási sebesség integrál mérésével jellemeztük. A bal kamrai kiáramlási sebességet a csúcsi aortás kétüregi képen közvetlenül az aortabillentyű alatt vettük fel. A bal kamrai kiáramlási sebesség integrálját kézi planimetriás eljárással mértük le. A sebesség integrált (SI) a szívfrekvenciával megszorozva a perctérfogattal arányos értéket kapunk



1. ábra: Mitralis beáramlás paraméterei



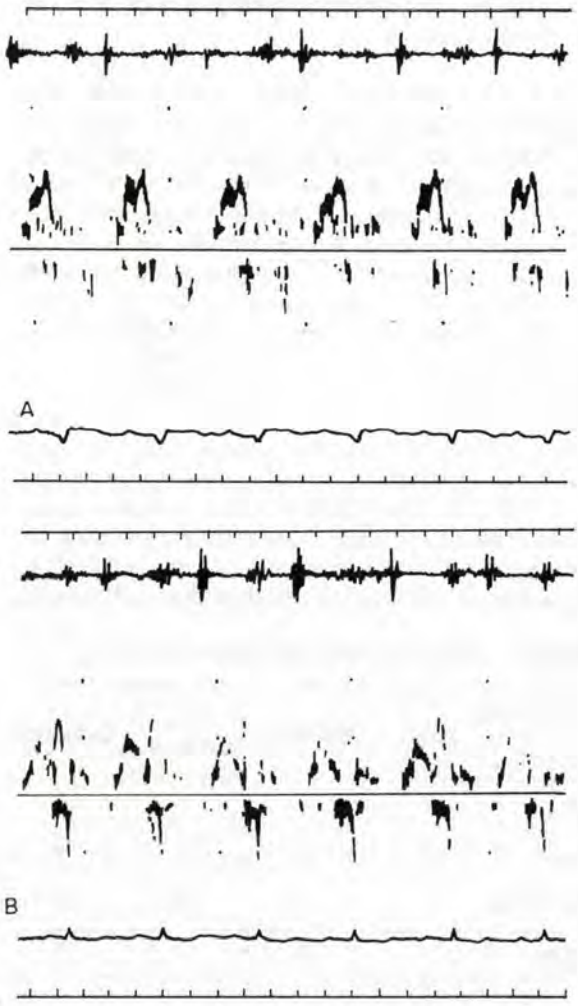
2. ábra: Bal kamrai kiáramlás paraméterei

	Normális (N)	Megnyúlt relaxatio (MR)	Emelkedett töltőnyomás (ET)
			
Isovolumetriás relaxatios idő (IVR), ms	55–90	> 90	< 55
Decelaratios idő (DI), ms	150–240	>240	<150
E/A	1–2,5	< 1	> 2,5

3. ábra: Mitralis beáramlási görbe típusok

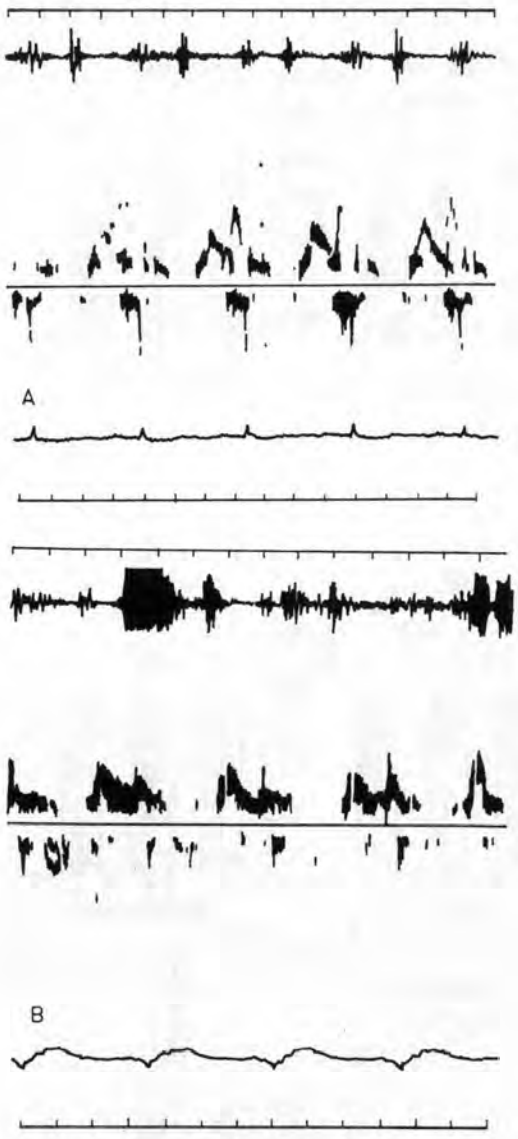
(2. ábra) (10). Ez az érték a bal kamrai kiáramláson áthaladó véroszlop 1 perc alatt megtett útját fejezi ki (10) (perctávolság, PT). Ez az érték a kiáramlási átmérő pontatlansága okozta bizonytalanságot kiküszöböli és sorozatvizsgálatra igen alkalmas. A SI és PT változását akkor minősítettük javulásnak, illetve romlásnak, ha az az irodalomban ismertetett napi variabilitást (10%) meghaladta (8). Legalább *három* ütés átlaga képezte a számított értékeket. A mitralis beáramlás paraméterei alapján 3 csoportot képeztünk *Appleton* meghatározása szerint (2); 1. normális (N), 2: megnyúlt relaxatióra jellemző (MR), 3: emelkedett töltőnyomásra jellemző (ET) mitralis beáramlás *(3. ábra)*. Megnyúlt relaxatióra jellemző, hogy az E hullám alacsonyabb, mint az A, az IVR és DI a normálisnál hosszabb, az E/A kisebb 1-nél. Az emelkedett töltőnyomásra ezzel szemben az jellemző, hogy az IVR és DI megrövidül, az E és az E/A megnövekszik. A megnyúlt relaxatio és emelkedett töltőnyomás ellentétes hatása „normális" mitralis görbét hozhat létre. Így a normális mitralis beáramlási paramétereivel jellemzett csoportból egy alcsoportot választottunk le. „Normalizált" („N") görbének tartottuk azt a beáramlás görbét, amely a klinikai kép és a görbe változása alapján kóros diastolés functiót takar, a megnyúlt relaxatio és az emelkedett töltőnyomás *ellentétes* hatása során jött létre (2, 16). Alakja, paraméterei a normális görbének megfelelnek. Három ilyen klinikai helyzet volt meghatározható:

1. Az első vizsgálat során pulmonalis pangás klinikai tünetei és röntgenképe volt látható „normális" mitralis beáramlás mel-



4. ábra: Mitralis beáramlás változása. „Normalizált" – megnyúlt relaxatio.

A felvételkor dyspnoes beteg mitralis görbéjén magas E hullám látható. A görbe paraméterei a normális mitralis beáramlásnak felelnek meg (A). Egy hét múlva az E hullám nagysága csökkent, a görbe alakja megnyúlt relaxatióra jellemző. A beteg panaszmentessé vált (B)



5. ábra: Mitralis görbe változása. Megnyúlt relaxatio – „Normalizált"

A myocardialis infarctus acut szakaszában a mitralis beáramlás megnyúlt relaxatióra utalt. Néhány nap múlva a beteg klinikai állapota jelentősen romlott, keringési elégtelenség, fulladás jelentkezett. A mitralis görbe „normálissá" vált. Az emelkedett töltőnyomás a megnyúlt relaxatio jeleit elfedte

lett. A második vizsgálat idejére ezek a tünetek megszűntek, a systolés functio javult, a mitralis görbe azonban „rosszabb" lett, megnyúlt relaxatióra utalt (MR) *(4. ábra)*. Ez csak úgy jöhetett létre, ha az első vizsgálat során az emelkedett töltőnyomás a mitralis beáramlási görbét „normalizálta" (18).

2. A második esetben ellentétes folyamat zajlott le. Az első 48 órában panaszmentes betegnek megnyúlt relaxatióra jellemző mitralis beáramlási görbéje volt. Egy hét múlva a tüdőpangás tünetei és romló systolés functio mellett a mitralis görbe „normálissá" vált *(5. ábra)*. Az emelkedett töltőnyomás a diastolés functiozavart, a megnyúlt relaxatiót elfedte.

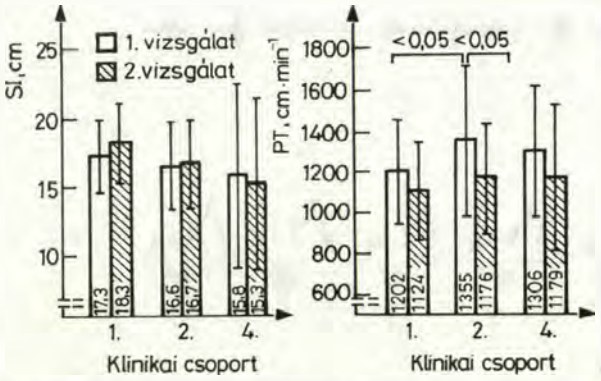
3. Emelkedett töltőnyomásra jellemző görbe normálissá vált, de ezt a klinikai állapot és systolés functio csak mérsékelt javulása kísérte.

Statisztika: A csoportok összehasonlításánál a kétmintás t-próbát használtuk, a csoportokon belüli változás értékelését pedig az egymintás t-próbával végeztük.

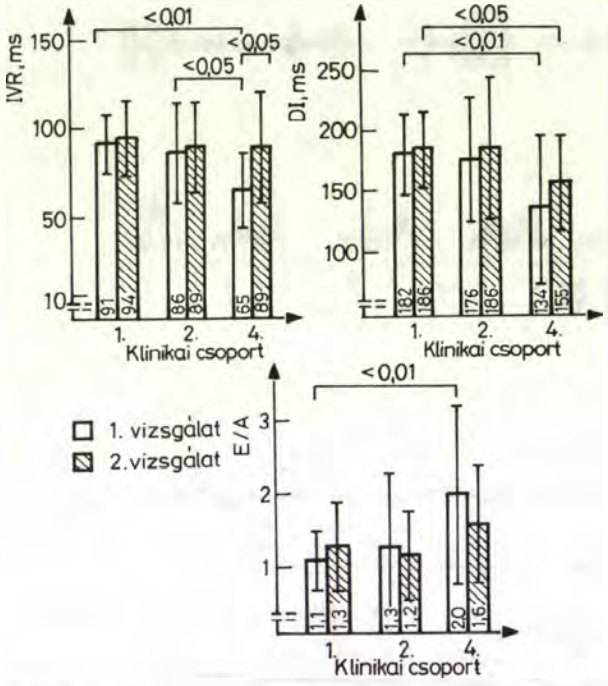
Eredmények

Systolés functio

A vizsgált betegek között nem fordult elő olyan, akit az első vizsgálat során a 3. klinikai csoportba lehetett volna sorolni. Az első csoportba 22, a másodikba 20, a negyedikbe 12 beteg került. A szívfrekvencia a második vizsgálat során szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az első alkalommal (69±11 vs 79±17; $p<0,001$). Az első csoport szívfrekvenciája szignifikánsan alacsonyabb, mint a 2. és 4. csoporté (70±13 vs 85±20 és 87±12; $p<0,01$). A SI és PT értékében nem volt értékelhető különbség az egyes csoportok között sem az első, sem a második vizsgálat során. A csoportokon belül a változás nem mutatott szignifikáns különbséget a két vizsgálat között *(6. ábra)*.



6. ábra: Systolés functio változása klinikai csoportok szerint



7. ábra: Diastolés functio változása klinikai csoportok szerint

Diastolés functio

A diastolés beáramlás paraméterei közül a legsúlyosabb klinikai csoport, a 4. csoport paraméterei tértek el a másik két csoportétől *(7. ábra)*. Az IVR szignifikánsan alacsonyabb volt a 4. csoportban az első vizsgálat során, mint az 1. és 2. csoportban (65±21 vs 91±17 és 86±28 ms; $p<0,05$). A DI és az E/A az első vizsgálat során csak a 4. és 1. csoport között különbözött (DI: 134±63 vs 182±35 ms; E/A 2,0±1,3 vs 1,1±0,4; $p<0,01$). A második vizsgálat idejére már csak a DI különbsége maradt szignifikáns a 4. és 1. csoport között (155±39 vs 186±43 ms, $p<0,05$). Jelentős mitralis regurgitatio egyetlen esetben sem fordult elő, így ez a mitrális beáramlás eltéréséért nem felelős.

Összehasonlítottuk a systolés functio paramétereit az emelkedett töltőnyomás (n = 11), a megnyúlt relaxatio (n = 24), illetve a normális mitralis beáramlást (n = 17) mutató betegek között. Bár a sebesség integrál alacsonyabb volt emelkedett töltőnyomás esetén, a különbség nem érte el a szignifikancia szintjét (15,4 vs 17,2, illetve 17,0 cm). A perctávolság nem különbözött és nem is változott a különböző mitrális beáramlással rendelkező betegek csoportjai között.

Diastolés és systolés functio változása közötti kapcsolat

Nem találtunk összefüggést, ha a diastolés functio 1–1 paraméterének változását viszonyítottuk a systolés functio egy-egy paraméteréhez, a SI-hez, illetve PT-hez. A diastolés functio változását a mitralis görbe alakváltozása alapján határoztuk meg. A legsúlyosabb diastolés dysfunctiót az emelkedett töltőnyomásra jellemző görbe (ET) jelentette. Ezt követte a „normalizált" („N") görbe, ahol az emelkedett töltőnyomás és a megnyúlt relaxatio hatásai egymást kiegyenlítik. A következő fokozat a megnyúlt relaxatio (MR) volt. A sort a valóban normális mitralis beáramlás zárta: ET-„N"-MR-N. Így a diastolés functio javulása a sorban jobbra, romlása pedig balra való elmozdulást jelentett. A systolés functiót javulónak, illetve romlónak akkor tekintettük, ha a változás az irodalomban megadott napi ingadozást meghaladta (8). Ezek alapján a diastolés és systolés functio betegenkénti változását az *1. táblázatban* foglaltuk össze. A diastolés

1. táblázat: A systolés és diastolés functio viszonya

Diastolés \ Systolés	Javult	Romlott	Nem változott	Összesen
Javult	7	8	3	18
Romlott	0	9	0	9
Nem változott	4	11	10	25
Összesen	11	28	13	52

functióra a javulás, a systolés functióra a romlás a jellemző; a diastolés functio 18 esetben javult és csak 9 esetben romlott, míg a systolés functio 28 esetben romlott és csak 11 esetben javult.

A diastolés functio javulása tehát nem jelentette a systolés functio javulását. A 18 javuló diastolés functiót mutató eset közül a systolés functio 8 esetben romlott. A diastolés functio romlása azonban minden esetben a systolés functio romlásával járt együtt.

Megbeszélés

A diastolés functio összetett fogalom, a relaxatio, a tágulékonyság, a töltőnyomás, a pitvari contractio és a szívfrekvencia egyaránt szerepet játszik a bal kamra telődésében (16, 18, 22). Nem lehet egy paraméterrel, mint például az IVR vagy DI jellemezni. Különböző klinikai helyzetben különböző tényezők kerülnek előtérbe. Az emelkedett töltőnyomás vagy a megnyúlt relaxatio jellegzetes mitralis beáramlási görbét hoz létre (2). A különböző tényezők együttes jelenléte egymás hatását megszüntetheti, és akár normális görbét hozhat létre kóros

körülmények között. Ezt felhasználva vizsgáltuk a diastolés és systolés functio viszonyát, miután az egyes paraméterek összefüggést nem mutattak.

A diastolés functio meghatározásunk szerinti javulását gyakrabban észleltük, mint a systolés functio javulását. Ezt két körülmény okozhatja: 1. Az emelkedett töltőnyomás a diuretikus kezelés hatására csökkent. Ez változatlan relaxatio mellett is a „globális"diastolés functio javulását jelenti. 2. Maga a relaxatio is javulhat.

A globális systolés functio sokkal gyakrabban romlott, mint a diastolés functio. Ebben az is szerepet játszott, hogy az első 48 óra tachycardiája megszűnt a 2. vizsgálat idejére, így a PT csökkent. Ha a systolés volumen indexnek megfelelő paraméter, a SI változását vizsgáljuk, a tendencia kisebb mértékben, de megfigyelhető.

A diastolés functiováltozás prognosztikai szerepére hívja fel figyelmünket az a megfigyelés, hogy a romló diastolés functio mindig a systolés functio romlásával járt együtt. Javuló diastolés functio mellett is gyakran észleltünk romló systolés functiót. Ez arra utal, hogy a csökkenő töltőnyomás ugyan kompenzált haemodynamikai helyzetet jelent, de a myocardium contractilitása ettől függetlenül rossz marad.

Összehasonlítás korábbi vizsgálatokkal

A systolés functio javulását figyelték meg *Sabbah és mtsai* (20) az infarctus utáni első hat napon. Mi nem észleltük azt az éles különbséget a szövődménymentes és a haemodynamikai következményekkel járó infarctusos betegek között. A mitralis beáramlást vizsgálták Doppler echocardiographia segítségével *Fujii és mtsai* (7). Hat héttel az infarctus után a mi MR típusunknak megfelelő görbét találtak. A mintavétel helye azonban az anulus szintjén volt és a végdiastolés nyomás csak mérsékelten emelkedett. *Johanessen és mtsai* (13) az infarctus méretével arányosan növekedő E illetve E/A arányt találtak az infarctus után 8–12 héttel. Feltételezik, hogy a megemelkedett töltőnyomás hozza létre ezt a görbét. *Cacciapuonti és mtsai* (4) a mi vizsgálatunkhoz hasonló időszakban mérték a systolés és diastolés funcitót. Az adatok nagyfokú homogenitása a jelentős preselectio gyanúját veti fel. *Williamson és mtsai* (23) megnyúlt relaxatióra jellemző mitralis beáramlást észleltek az infarctus első napján, mely a 7. napon normalizálódott. A systolés functio lényegesen nem változott. A diastolés functio javulását diastolés stunningnak tartották. Hasonló a mi megfigyelésünk is, de a mi betegcsoportunkban több olyan szerepelt, akinek a mitralis beáramlása emelkedett töltőnyomásra utalt. Williamson betegei között igen magas volt a coronarographiával igazolt reperfusio aránya, talán ez okozta a jobb haemodynamikai helyzetet.

A vizsgálat korlátai

A prospektíven vizsgált betegcsoport igen heterogén, ezt mutatja a szórás nagysága valamennyi értéknél. Így nem várható, hogy olyan egyértelmű tendenciák legyenek megfigyelhetők, mint egy előre, tervszerűen válogatott betegcsoport esetén. A betegenként igen különböző haemodynamikai állapot a kórkép sajátossága. A mitralis beáramlás típusa nem a kórképre, hanem a haemodynamikai állapotra jellemző (2, 18).

Következtetés

Ez a vizsgálat egy olyan egyszerű módszert ajánl, mely lehetőséget nyújt az infarctusos betegek systolés és diastolés functiójának non-invazív monitorozására. Doppler-echo segítségével az azonos tünetekkel jelentkező betegek között is különbséget lehet tenni. Az emissio előtti vizsgálattal kiválaszthatók azok a betegek, akiknek bal kamra functiója romlik, ezért szorosabb további megfigyelést igényelnek.

IRODALOM: 1. *Alverson, D. C., Blomquist, T., Eldridge, M. W. és mtsai:* Assessment of myocardial contractility in dogs using pulsed Doppler ultrasound. J. Cardiovasc. Ultrasound, 1987, *6*, 77. – 2. *Appleton, C. P., Hatle, L. K., Pop, R. L.:* Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J. Am. Coll. Cardiol., 1988, *12*, 426–440. – 3. *Braunwald, E. (ed.):* Heart Disease. A textbook of cardiovascular Medicine. Saunders Company, 1992, 1226. old. – 4. *Cacciapuonti, F., D'Avino, M., Lama, D. és mtsai:* Hemodynamic changes of left ventricular function during acute coronary insufficiency. A Doppler echocardiography study. Echocardiography, 1991, *8*, 3345–352. – 5. *Friedman, B. J., Drinkovic, N., Miles, H. és mtsai:* Assessment of left ventricular diastolic function: comparison of Doppler echocardiography and gated blood pool scintigraphy. JACC, 1986, *8*, 1348. – 6. *Forrester, J. S.:* Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. N. Engl. J. Med.,1976, *114*, 516–524. – 7. *Fujii, J., Yasaki, Y., Sawada, H. és mtsai:* Noninvasive assessment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two-dimensional Doppler echocardiographic method. JACC, 1985, *5*, 1155. – 8. *Gardin, J. B. Dabestani, A. Matin, K. és mtsai:* Reprodusibility of Doppler aortic flow measurements, studies on intraobserver, interobserver and day to day variability in normal subjects. Am. J. Cardiol., 1984, *54*, 1092–1098. – 9. *Gardin, J. B., Rohan, M. K., Davidson, D. M. és mtsai:* Doppler transmittal flow parameters: relationship between age body surface area, blood pressure and gender in normal subjects. Am. J. Noninv. Cardiol., 1987, *1*, 3. – 10. *Gibson, D. G.:* Stroke distance – an improved measure of cardiovascular function? (Editorial) Br. Heart J., 1985, *53*, 121. – 11. *Ihlen, H., Endresen, K., Myreng, Y. és mtsai:* Reproducibility of cardiac stroke volume estimated by Doppler echocardiography. Am. J. Cardiol., 1987, *59*, 975–978. – 12. *Ishinda, Y., Meisner, J. S., Tsujioka, K. és mtsai:* Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. Circulation, 1986, *74*, 187–196. – 13. *Johannessen, K. F., Cerqueira, M. D., Stratton, J. R.:* Influence of myocardial infarction size on radionuclide and Doppler echocardiographic measurements of diastolic function. Am. J. Cardiol., 1990, *65*, 692. – 14. *Kitabakate, A., Inoue, M., Asao, M. és mtsai:* Transmitral blood flow representing diastolic behavior of left ventricle in health and disease. A study by pulsed Doppler technique. Jpn. Circ. J., 1982, *46*, 92. – 15. *Klein, A. L., Tajik, A. J.:* Doppler assessment of diastolic function in cardiac amyloidosis. Echocardiography, 1991, *8*, 233–251. – 16. *Marino, P., Destro, G., Berbieri, E. és mtsa:* Early left ventrciular filling: An approach to its multifactorial nature using a combined hemodynamic-Doppler technique. Am. Heart J., 1991, *122*, 132–141. – 17. *McLennan, F. M., Haites, N. E., Mackenzie, J. D. és mtsai:* Reproducibility of linear cardiac output measurement by Doppler ultrasound alone. Br. Heart J., 1986, *55*, 25. – 18. *Nishimura, R. A., Abel, M. D., Hatle, C. K. és mtsai:* Assessment of diastolic function of the heart: Background and current applications of Doppler-echocardiography. Part II. Mayo Clin. Proc., 1989, *64*, 181. – 19. *Rokey, R., Knol, C., Bonow, R. O.:* Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: comparison with cineangiography: Circulation, 1985, 71, 543. – 20. *Sabbah, Georghiade, M., Smith, S. T. és mtsai:* Rate and extend of recovery of left ventricular function in patients following acute myocardial infarction. Am. Heart J., 1987, *114*, 516. – 21. *Spirito, P.:* Noninvasive assessment of left ventricu-

lar diastolic function: Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. JACC, 1986, *7*, 518. – 22. *Stoddard, M. F., Pearson, A. C., Kern, M. J. és mtsai:* Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling, as assessed by Doppler echocardiography in humans. Circulation, 1989, *79*, 1226–1236. – 23. *Williamson, B. D., Lim, M. J., Buda, A. J.:* Transient left ventricular filling anbormalities (diastolic stunning) after acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1990, *66*, 897.

(Temesvári András dr., *Budapest*, Pf. 88. 1450)

MEGNYÍLT

A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilon. Naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket Faludi Marianne

Magyar nyelvű orvosi szakkönyv újdonságok, angol és német katalógusok, mintapéldányok, Orvosi Hetilap









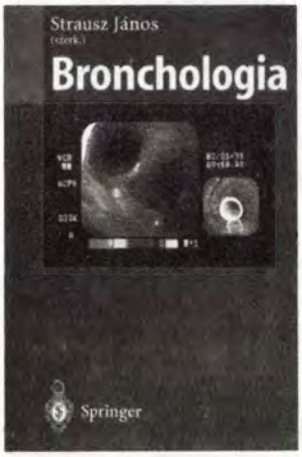








1125 Budapest, Kútvölgyi u. 4. Telefon: 155-1122/329 mellék



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

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

Megrendelőlap

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

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

Polypoid melanoma*

Török László dr., Raffai Sára dr., Tápai Mária dr. és Fórizs Anna dr.
Bács-Kiskun Megyei Kórház-Rendelőintézet Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét (osztályvezető főorvos: Török László dr.)

A polypoid melanoma a nodularis melanoma kevésbé ismert agresszív variánsa. Jellemző rá a koraibb manifesztáció, az exophytikus növekedés, a gyakoribb másodlagos elváltozások és a rosszabb prognózis. Tizennégy beteg klinikai és szövettani adatai alapján bemutatják a polypoid melanoma jellegzetességeit, differenciáldiagnosztikáját és felhívják a figyelmet a korai diagnózis és a kezelés kiemelt fontosságára.

Kulcsszavak: melanoma malignum, nodularis melanoma, polypoid melanoma

Polypoid melanoma. Polypoid melanoma is a less known aggressive variant of nodular melanoma. It is characterised by earlier manifestation, exophytic growing, more frequent secundary alteration and whorse prognosis. On the basis of clinical and histological data of 14 patients, authors present characteristics of polypoid melanoma its differential-diagnosis and draw attention to the stressed importance of clinical diagnosis and treatment.

Key words: melanoma malignum, nodular melanoma, polypoid melanoma

A primer melanomák Clark-féle klasszifikációja – jóllehet azt többen is kritizálják – világszerte elterjedt és ma is a klinikopatológiai felosztás alapját képezi. A melanomák mintegy 90%-a osztályozható a Clark-féle beosztás szerint, 10%-uk azonban egyik csoportba sem sorolható be. A nem klasszifikálható melanomák vagy a klinikai képben, vagy a szövettani felépítésben mutatnak eltérést. Klinikailag szokatlan formák a következők: amelanotikus, regrediáló, papillomatosus, verrucosus és polypoid. Szövettanilag a tumorsejtek, illetve a daganat epidermalis és dermalis komponensének heterogenitása alapján lehet különböző variánsokat megfigyelni, pl. ballonsejtes, malignus kék naevus, desmoplastikus melanoma (4).

Ebben a munkában a viszonylag ritka és kevésbé ismert, nemegyszer diagnosztikus nehézséget is okozó polypoid melanomát ismertetjük.



1. ábra: Az alatta lévő bőrhöz keskeny nyéllel kapcsolódó szürkés színű polypoid melanoma

Beteganyag

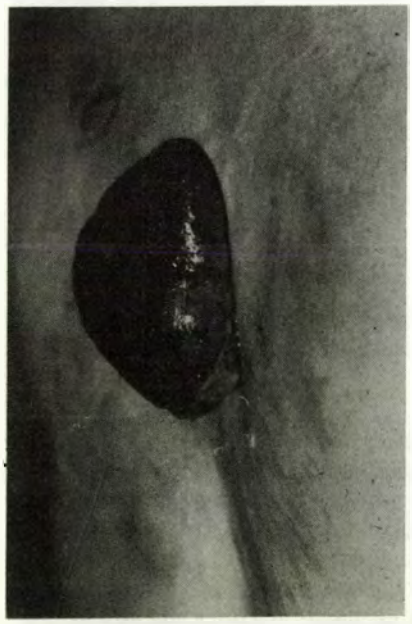
1984 és 1994 között 280 melanoma malignumot diagnosztizáltunk a Kecskeméti Megyei Kórház Bőrgyógyászatán, amely közül 14 (5%) polypoid melanomának felelt meg.

A 14 beteg közül 10 volt a nő, 4 férfi. A betegek átlagos életkora 49 év (20–71). A daganat fennállásának átlagos ideje 1,5 év (3 hónaptól 4 év). Hét esetben a melanoma ép bőrből, 7 esetben pedig naevus talaján (2 congenitalis naevus) indult ki. A melanomák lokalizációja 9 esetben a hát, 3 esetben a végtag, 2 esetben a fej-nyaki régió volt. A nőkön, szemben a többi klasszifikálható melanomával, az esetek felében a daganat a háton helyezkedett el. A polypoid melanoma 8 esetben pigmentált és 6 esetben amelanotikus volt *(1–3. ábra)*.



2. ábra: Az alapján és a kocsányon bőrszínű, a széli elálló részen pigmentált, pörkös polypoid melanoma

* Prof. dr. Simon Miklós 80. születésnapjára ajánlva.



3. ábra: A háton lévő nagy erodált felszínű, nem pigmentált, a környező bőrön már propagációt mutató pedunculáris melanoma



4. ábra: A hámot előboltosító nyeles melanoma szövettani képe HE festés, X 30

Gyakoriak voltak a secundaer elváltozások, amelyek közül a vérzést láttuk legtöbbször, 14 esetből 10 betegnél. Erosiót és nedvedzést, gyulladásos tüneteket, felszínes kifekélyesedést 2–2 esetben észleltünk. Szintén két beteg panaszkodott viszketésről.

A diagnózis felállításakor a polypoid melanomás betegek előrehaladott stádiumban voltak (stádium II: 1, stádium III: 10, stádium IV: 3 beteg). A primer tumor eltávolítása után az első metasztázisok átlagosan 10 hónap (2–24 hónap) után léptek fel. 14 beteg közül jelenleg csak 5 él, 6 meghalt, 3 sorsa ismeretlen számunkra. A meghalt betegek átlagos túlélési ideje 14 hónap (3 hónaptól 4 év).

A polypoid melanomák fontosabb patológiai adatai a következők (11 tumor alapján): inváziós szint (level): II: 5; III: 1; IV: 2; V: 3 eset, átlagos tumorvastagság 10,7 mm (3,3–25 mm). A mitózisok száma látóterenként 1–2: 4 eset, 3–4: 3 eset; 6: 1 beteg, elvétve: 3 eset. A daganat sejttípusa a következő volt: orsósejtek: 1, epitheloid sejtek: 3, orsó- és epitheloid sejtek vegyesen 6 betegben fordultak elő. Érinvációt 3, kifejezett gyulladásos tüneteket 3, kisfokú gyulladásos tüneteket 8, secundaer jelenségeket 8 esetben láttunk (erosio: 4, ulceratio; 4) *(4. ábra)*.

Megbeszélés

A polypoid (pedunculáris, botryoides) melanoma olyan exophytikusan növekvő daganat, amelynek nagyobb része az epidermis felett helyezkedik el. A nodularis melanoma ritka variánsának tartható. Mindkét melanomaféleségre jellemző a verticalis növekedés. Míg a nodularis melanoma endophyticusan, addig a polypoid melanoma exophytikusan növekszik. (Egyszerűen olyan melanomának fogható fel, amely a bőrfelszín felett helyezkedik el és kocsányon vagy nyélen keresztül kapcsolódik az alatta lévő bőrhöz.)

A polypoid melanoma rövid és lassú radiális növekedési fázis után viszonylag gyorsan verticalis növekedési fázisba transzformálódik. A melanomasejtek a verticalis növekedési fázisban expanzívan növekednek és infiltrálják az egész epidermist és a superficialis papilláris dermist. A további expanzív növekedés kapcsán polypszerű kitüremkedés képződik a bőrön (polypoid melanoma). Extrém növekedés esetén a tumor gombaszerűen" előtüremkedve jelenik meg a bőrön (pedunculáris melanoma). A daganatsejtek először csak a polypus végén találhatók, de később infiltrálják annak proximális részét, a kocsányt is, valamint a mellette lévő dermist, a papilláris rétegig. A tumor gyors és jelentős növekedése miatt a melanomasejtek leszakadhatnak a daganat perifériájáról és bekerülhetnek a felszínes, nagyszámú vér- és nyirokcapillarisba. Így a melanomasejtek a reticularis dermist kikerülve már korán megjelenhetnek a regionális nyirokcsomókban. A polypoid melanomát ez a „bypasss behavior" különbözteti meg a non-polypoid nodularis melanomától, ahol a lymphogen metastasist rendszerint megelőzi a reticularis dermis inváziója (5, 6, 7).

Az irodalmi adatokkal szemben eseteinkben a női túlsúly volt megfigyelhető. A betegek életkora a diagnózis felállításakor a 40–50. év között volt. A daganat „benignus" megjelenése miatt gyakran sem a betegek, sem az orvosok nem gondolnak melanomára, amely magyarázza a tumor késői felismerését (8). A pedunculáris melanoma leggyakrabban a törzsön (hát) fordul elő. Ez a megoszlás nemcsak a férfiakra, hanem a klasszikus melanomával szemben a női nemre is jellemző volt. A látható, valamint a belső szervek nyálkahártyáján szintén jól ismert a polypoid melanoma előfordulása (1, 2, 3). A

polypoid melanoma az esetek felében naevus pigmentosusból indult ki, amely arány jóval nagyobb, mint a klaszszifikálható melanomák esetén. Gyakoribb az amelanotikus forma, amely szintén késleltetheti a diagnózis felállítását.

A klinikai képre kezdetben pigmentált vagy bőrszínű, később infiltrált polyposus manifesztáció, majd az exophytikus gombaszerű megjelenés a jellemző. A daganat nagysága néhány millimétertől több cm-ig terjedhet. A tumor felszínén gyakran látunk másodlagos elváltozásokat, mint nedvedzés, erosio, pörkképződés és ulceratio. Csaknem minden esetben megtalálható a vérzés, amely igen komoly és legtöbbször már késői tünetnek tekinthető. A diagnózis felállításakor a betegek már rendszerint előrehaladott stádiumban vannak (stádium III, IV) és így sorsuk legtöbbször már megpecsételődött. Az első metasztázisok rendszerint 10 hónapon belül lépnek fel és ennek megfelelően az 5 éves túlélési arány igen alacsony.

Szövettanilag a tumort a daganat epidermalis komponensének variációja, a fokozott exophytikus növekedés jellemzi. Éppen ezért a szövettani prognosztikus klasszifikáció nehezen vihető keresztül, amely miatt „non-stageable"-nak is nevezik (5). Leggyakraban a II–III. szintet látjuk, a polypoid tumor „vastagsága" eseteinkben 3,3–25 mm-ig terjed. Megjegyezzük, hogy itt a szövettani II–III-as szint olyan rossz prognózissal rendelkezik, mint a nodularis melanoma esetén a IV–V-ös szint. A daganatot eseteinkben legtöbbször keverten előforduló epitheloid és orsósejtek építették fel. A mitózisok száma csak egy-két esetben volt nagyobb, a gyulladásos jelenségek majdnem minden esetben megfigyelhetők voltak. Gyakran láttunk kitágult capillarisokat és nem volt ritka az érinvázió sem.

A polypoid melanoma differenciáldiagnosztikájánál fibromákra (fibroma molle), intradermalis (különösen a pedunculált intradermalis) naevusokra, verruca seborrhoicara és granuloma pyogenicumra kell gondolni.

Összefoglalva, a polypoid melanoma, a nodularis melanoma kevésbé ismert, agresszív variánsának tartható. Jellemző rá a koraibb manifesztáció, az exophytikus növekedési minta és a gyakori másodlagos elváltozások (vérzés, ulceratio), valamint a gyorsabb tumorprogreszszió és a korai metasztázis képződés. A gyulladásos exophytikus növedékek differenciáldiagnózisa során érdemes erre a virulens melanoma típusra gondolni, mivel csak a korai diagnózissal és kezeléssel javítható a daganat egyébként igen rossz prognózisa.

IRODALOM: 1. *Chetty, R., Slavin, J.:* Melanoma botryoides: a distinctive myxoid pattern of sino-nasal malignant melanoma. Histopathology, 1994, *24*, 377–379. – 2. *Ery, Z., Stanic, J., Stanic, M.:* Primary malignant melanoma of the trachea. Plucne-Bolesti, 1991, *43*, 75–77. – 3. *Kato, H., Watanabe, H., Tichimory, Y. és mtsai:* Primary malignant melanoma of the esophagus: report of four cases. Jpn. J. Clin. Oncol., 1991, *21*, 306–313. – 4. *Lejeune, F. J., Chaudhuri, P. K., Cas Cupta, T. K.:* Malignant Melanoma: medical and surgical management 1994. McGraw-Hill, Inc. New York. – 5. *Megahed, M., Hofmann, U., Flür, M.:* Das polypoide maligne Melanom. Hautarzt, 1993, 44, 437–439. – 6. *Plotnick H., Rachmaninoff, N., Berg, H. J. V.:* Polypoid melanoma: A virulent variant of nodula melanoma. J. Am. Acad. Dermatol., 1990, *23*, 880–884. – 7. *Rosenberg, L., Goldstein, J., Ben-Yakar, Y. és mtsai:* The pedunculated malignant melanoma: A misunderstood and neglected variant. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1981, *7*, 123–126. – 8. *Temoshok, L., Di Clemente, R. J., Sweer, D. M. és mtsai:* Factors related to patient delay in seeking medical attention for cutaneous malignant melanoma. Cancer, 1984, *545*, 3048–3053.

(Török László dr., *Kecskemét*, Pf. 149. 6001)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére. A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

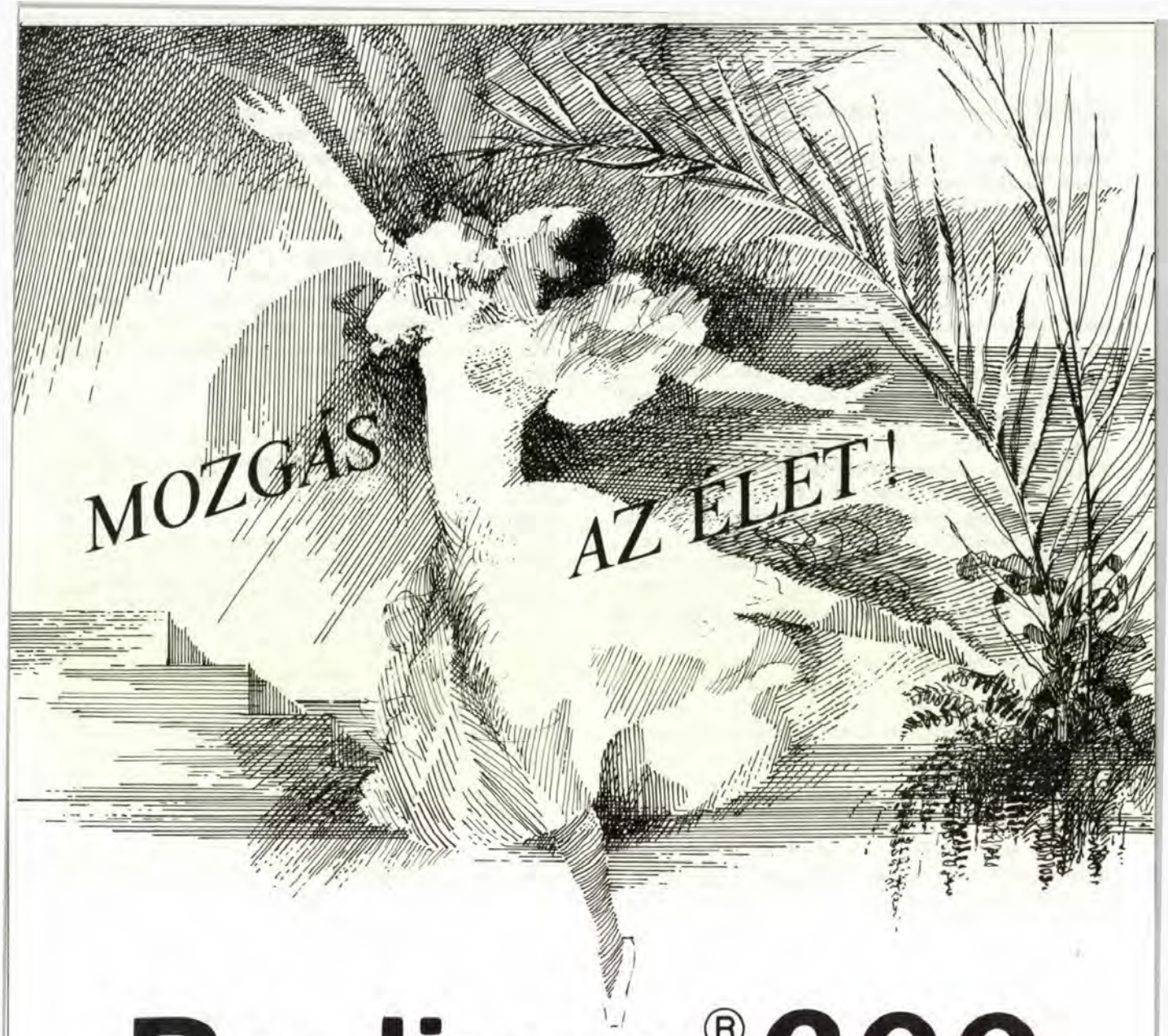
Minden fajta fájdalmas heveny és idült mozgásszervi panasz esetén kitűnő lehetőség az

ELMETACIN oldat

- az egyetlen indometacin tartalmú külső antireumatikum
- az egyetlen spray formájában alkalmazható antireumatikum

Recept nélkül kapható!

Előállító: Luitpold Pharma München



Prolixan® 600

azapropazon

Válassza elsőként az oszteoarthrózis kezelésére

- porckímélő nem-szteroid
- gyors, erős és tartós fájdalomcsillapító
- meghosszabbítja a beteg izület élettartamát
- hosszantartó kezelés során is jól tolerálható

ALKALOIDA

SIEGFRIED PHARMA

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

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Posttransfusiós hepatitisek előfordulása Magyarországon 1987-től 1993-ig

Sere Gabriella dr., Páll Gábor dr., Petrás Győző dr., Orbán Zsoltné és Becsky Ferencné

„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest (mb. főigazgató főorvos: Pápay Dénes dr.)

Szerzők a vérkészítmények adása után Magyarországon fellépő hepatitis megbetegedések járványügyi sajátosságait ismertetik az 1987. januártól 1993. decemberig gyűjtött adatok alapján. A közegészségügyi-járványügyi szolgálat epidemiológusai hét év alatt 868 heveny posttransfusiós hepatitisről számoltak be. A megbetegedések száma évről évre csökkent, a vírusszerológiai kivizsgáltság mértéke fokozatosan javult, összhangban a diagnosztikában bekövetkezett gyors fejlődéssel. Az esetek több mint fele (466 beteg, 53,6%) nem tisztázott aetiologiájú maradt. Negatív volt a vizsgálati eredmény 167 (19,2%) betegnél, és nem végeztek aetiologiai vizsgálatot 299 (34,4%) betegnél. Hepatitis A-t 17 (2%), hepatitis B-t 129 (14,9%), hazai kísérleti NANB antigén és antitesttel vizsgált, valamint kizárásos alapon non-A, non-B hepatitisnek diagnosztizált esetet 188 (21,7%), 1991-től standard tesztekkel hepatitis C-nek bizonyult megbetegedést 67 (7,7%), Epstein–Barr vírusfertőzést 1 (0,1%) alkalommal jelentettek. A vizsgált hét év alatt a 868 beteg közül heveny szakban 11 (1,3%) halt meg.

Kulcsszavak: hepatitis, nosocomialis hepatitis, serologiai diagnosztika

Occurrence of posttransfusion hepatitis cases in Hungary from 1987 to 1993. The authors describe the epidemiological characteristics of hepatitis cases occurred after administration of blood or blood-preparations in Hungary, based on data collected between January 1987 and December 1993. The epidemiologists of the public health network reported 868 acute posttransfusion hepatitis within this seven years period. The number of the cases decreased year by year, and in accordance with the rapid development of virological diagnostics the rate of cases with uncovered aetiology increased gradually. Nevertheless the aetiology of more than half of the reported cases (466 patients, i. e. 53.6%) remained unknown. The results of the examinations were negative in 167 cases (19.2%), and no etiological examinations were carried out in 299 cases (34.4%). Hepatitis A was reported in 17 cases (2%), hepatitis B in 129 cases (14.9%), whilst non-A, non-B hepatitis was diagnosed in 188 cases based on examinations with an experimental NANB antigen and antibody tests or by exclusion of hepatitis A and B infections (21.7%); from 1991 67 cases (7.7%) were diagnosed by standard tests as hepatitis C, and Epstein–Barr virus infection was reported in 1 case (0.1%). During the seven years 11 patients of the 868 (1.3%) died in the acute phase of the illness.

Key words: hepatitis, nosocomial hepatitis, serological diagnostics

A vérkészítmények adása után fellépő hepatitis előfordulása régóta ismert tény, hazai gyakoriságáról azonban a fertőzőbeteg-bejelentő lapok alapján még hozzávetőleges képet sem kaptunk, mert az adatok hiányossága miatt ezekből évente csak 10-nél kevesebb megbetegedést lehetett regisztrálni. A bejelentőlapok kitöltésének időpontjában és helyén rendszerint nincs idő az anamnézis alapos felvételére, a kijelentőlapok kitöltésekor pedig már elsikkad a téma jelentősége. Ezért 1987-től kezdődően a KÖJÁL-ok, majd az ÁNTSZ epidemiológusai által küldött külön jelentések útján való tájékozódást kezdeményeztünk, melynek adatait az 1993. évvel bezárólag a következőkben ismertetjük.

Rövidítések: PTH = posttransfusiós hepatitis; HA = hepatitis A; HB = hepatitis B; HNANB = non-A, non-B hepatitis; HC = hepatitis C; HDV = hepatitis delta vírus; EBV = Epstein–Barr vírus; GOT = glutaminoxalecetsav-transaminináz; ALT = alanin aminotranszferáz; HBsAg = hepatitis B vírus felületi antigénje; anti-HCV = hepatitis C vírus elleni antitest

Beteganyag és módszer

Országos epidemiológiai munkaértekezleteken elhangzott szóbeli felhívásainkkal arra kértük a járványügyi szakembereket, hogy minden egyes hepatitisben megbetegedett személynél különös figyelemmel vizsgálják, kapott-e előzetesen vérkészítményt és 1987. január 1-jétől kezdve küldjenek külön jelentőlapon részletes beszámolót a PTH-ban megbetegedettekről.

Külön statisztikai kérdőív szerkesztésére nem került sor. A személyi adatokon kívül kértük közöljék, hogy milyen alapbetegség vagy szövődmény és orvosi beavatkozás tette szükségessé a vérkészítmény adását; kértük továbbá a vérkészítmény(ek) adásának időpontját, a hepatitis megbetegedés kezdetének idejét, a vírusszerológiai vizsgálatok eredményét és a hepatitis kimenetelének ismertetését. Igyekeztünk tájékozódni a vérkészítmények eredete felől is, de nem kaptunk elég feldolgozásra alkalmas adatot. Mivel nem kaptunk megfelelő tájékoztatást a donorok utánvizsgálatáról sem, ezért feltételezhető, hogy bekerülhettek a jelentésbe transzfúzió utáni, de nem transzfúzió által közvetített hepatitisek is. Adataink azonban arra utalnak, hogy ez csak elenyésző számban fordulhatott elő. A beküldött jelentéseket rendszeresen átvizsgáltuk, és a tisztázatlan adatok felől távbeszélőn további ismertetést kértünk. Az

anyagunkban szereplő valamennyi beteg adatai megtalálhatók a Magyarországon kötelezően bejelentendő fertőző betegeknek a „Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet (továbbiakban: OKI) által vezetett nyilvántartásában. A vírusszerológiai vizsgálatokat az OKI, a KÖJÁL-ok, illetve az ÁNTSZ fővárosi és megyei intézetei, a Fővárosi Szent László Kórház, valamint a vérellátó szolgálat laboratóriumai végezték a megbetegedés idején hozzáférhető tesztekkel. A matematikai statisztikai értékelés χ^2próbával történt.

Eredmények

Az 1987-től 1993-ig terjedő hétéves időszak alatt összesen 868 (458 férfi, 410 nő) megbetegedést jelentettek. Az egyes megyék nagyon eltérő számú esetről szolgáltattak adatokat. A hepatitis megbetegedéseknek a vérkészítmények adásához viszonyított gyakoriságáról nem kap-

1. táblázat: A posttransfusiós hepatitis és más nosocomialis eredetű hepatitisek aránya az összes bejelentett hepatitishez viszonyítva

Hepatitis jelentések		1987 szám	%	1988 szám	%	1989 szám	%	1990 szám	%	1991 szám	%	1992 szám	%	1993 szám	%	Összesen szám	%
Összes bejelentett hepatitis		2238	100,0	2040	100,0	2332	100,0	2466	100,0	2346	100,0	2416	100,0	2593	100,0	16 431	100,0
Összes nosocomialis hepatitis		479[a]	21,4	418	20,5	402	17,2	345	14,0	308	13,1	267	11,0	143[a]	5,5	2362	14,4
Nosocomialis hepatitis	Posttrans-fusiós hepatitis	230[b]	10,3	171	8,4	159	6,8	91	3,7	95	4,0	87	3,6	35[b]	1,3	868	5,3
	Foglalkozási hepatitis	122[c]	5,5	111	5,4	116	5,0	103	4,2	98	4,2	83	3,4	75[c]	2,9	708	4,3
	Egyéb invasiv beavatkozást követő hepatitis	127[d]	5,6	136	6,7	127	5,4	151	6,1	115	4,9	97	4,0	33[d]	1,3	786	4,8

Jelmagyarázat: a – a: a csökkenés szignifikáns, p<0,001; b – b: a csökkenés szignifikáns, p<0,001; c – c: a csökkenés szignifikáns, p<0,001
d – d: a csökkenés szignifikáns, p<0,001

2. táblázat: A posttransfusiós hepatitisek aetiologiai megoszlása 1987–1993-ig

Évek	Megoszlás																			
	HA		HB		HNANB		HC		EBV		Negatív		Nem vizsgált		Összesen					
	Szám	%	Szám	%	Szám	%	Szám	%	Szám	%	Szám	%	Szám	%	Szám	% *				
1987	2	0,9	33	14,3	34	14,8	–	–	–	–	16	7,0	145	63,0	230[a]	26,5 / 100,0				
1988	3	1,7	20	11,7	35	20,5	–	–	1	0,6	59	34,5	53	31,0	171	19,7 / 100,0				
1989	6	3,8	20	12,6	61	38,3	–	–	–	–	52	32,7	20	12,6	159	18,3 / 100,0				
1990	3	3,3	17	18,7	29	31,8	–	–	–	–	15	16,5	27	29,7	91	10,5 / 100,0				
1991	2	2,1	26	27,4	18	18,9	13	13,7	–	–	17	17,9	19	20,0	95	11,0 / 100,0				
1992	1	1,1	6	6,9	10	11,5	39	44,9	–	–	6	6,9	25	28,7	87	10,0 / 100,0				
1993	–	–	7	20,0	1	2,9	15	42,8	–	–	2	5,7	10	28,6	35[a]	4,0 / 100,0				
Összesen	17	2,0	129	14,9	188	21,7	67	7,7	1	0,1	167	19,2	299	34,4	868	100,0 / 100,0				

* A törtvonal alatti 100,0% a vízszintes sor számadataival kapcsolódik; a törtvonal feletti százalékos arányszám pedig az „Összesen" megjelölésű függőleges számoszlop abszolút számaira vonatkozik. Jelmagyarázat: a – a: a csökkenés szignifikáns, p<0,001

3. táblázat: Műtéti javallat alapján vérkészítményt kapott és posttransfusiós hepatitisben megbetegedett személyek száma egyes műtétenként csoportosítva (1987–1993)

A műtét fajtája	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	Összesen szám	Összesen %
Szív- és nagyérműtét	92	45	30	15	20	12	9	223	36,7
Szülészeti vagy nőgyógyászati műtét	19	19	22	10	7	10	3	90	14,8
Traumatológiai műtét	10	15	14	5	10	8	1	63	10,4
Gyomorműtét	5	10	3	5	6	10	4	43	7,1
Orthopaediai műtét	–	6	6	11	1	6	2	32	5,3
Urológiai műtét	5	4	7	4	5	5	1	31	5,1
A béltraktus műtéte	8	1	5	4	4	–	2	24	3,9
Tüdő műtét	1	6	5	3	5	2	–	22	3,6
Egyéb műtét	9	15	13	6	5	11	2	61	10,0
Nem közölték a műtét nemét	13	5	–	–	–	–	1	19	3,1
Összesen	162	126	105	63	63	64	25	608	100,0

tunk információt. A PTH előfordulását összehasonlítottuk a Magyarországon bejelentett összes hepatitis és ezen belül a jelentések alapján nosocomialisnak tekinthető egyéb hepatitisek gyakoriságával. Az *1. táblázaton* látható összefüggések szerint a nosocomiális hepatitisek az összes hepatitisnek kb. $^1/_5$ részét alkották 1987-ben és 1988-ban, a további években abszolút számuk és százalékos arányuk kevesebb lett. A nosocomialis hepatitiseken belül az első három évben a PTH állt a vezető helyen, majd 1990-től a korábbiaknál kisebb arányt képviselt. Míg az összes nosocomialis hepatitis hét év alatt $^1/_3$-ára csökkent, a PTH-ek száma majdnem az $^1/_6$-ára esett.

A 868 PTH aetiologiai megoszlását vizsgálva *(2. táblázat)* szembetűnő a 466 (53,6%) nagyszámú felderítetlen aetiologiájú eset. Ezen belül nem végeztek szerológiai vizsgálatot 299 (34,4%) esetben és negatív volt a vizsgálati eredmény 167 (19,2%) betegnél. HA előfordulásáról számoltak be 17 (2%) esetben, HB-t bizonyítottak 129 (14,9%) betegnél. Legnagyobb számban a NANB hepatitisek fordultak elő. Ezeket 1991-ig *Hollós és mtsai* által kidolgozott (21,22) kísérleti non-A, non-B antigén és antitest tesztekkel vizsgálva vagy kizárásos alapon minősítették (188 eset, 21,7%); 1991-től pedig már standard HC vírus tesztekkel is történt meghatározás (67 beteg, 7,7%). E két utóbbi csoport együtt (255 beteg, 29,4%) a betegek csaknem $^1/_3$-a. Ha csak a szerológiailag vizsgált 569 estet vesszük figyelembe, az arányok a következőképpen alakulnak: HA 3%, HB 22,7%, HNANB és HC együtt 44,8%, EBV 0,2%, negatív 29,3%. Hepatitis delta vírus (HDV) által okozott PTH-ról a megfigyelési időszakban nem értesültünk. A megbetegedések aetiologiájának évenkénti szemléltetése *(2. táblázat)* szembetűnően mutatja a szerológiai vizsgálati lehetőségek állandó javulását. A negatív vizsgálati eredménnyel jelentettek többsége olyan beteg vizsgálatát jelzi, akiket vagy csak HA, vagy csak HB szempontjából vizsgáltak. Ha mindkét vírusra történt volna vizsgálat, akkor ezen esetek nagy részét valószínűleg a NANB csoportba kellett volna sorolni. Így nem csoda, hogy a HC vizsgálatok lehetőségével 1991-től mind a NANB, mind a negatív jelzésű csoport aránya csökkent, és a nem vizsgáltak csoportja az utolsó 4 évben csak 20,0% és 29,7% közötti ingadozást mutatott. Különösen az utóbbi két év adataiból látható, hogy nemcsak a NANB, hanem a negatív csoport aránya is csökkent a HC kimutathatóságával.

A véradás javallatának vizsgálatából kiderült, hogy leggyakrabban műtét miatt adott transzfúzió után lépett fel hepatitis. Az elvégzett transzfúziók 70%-a (608 eset) műtéthez kapcsolódott és csak az eseteknek $^1/_5$-ében (178, 20,5%) volt szó más javallatról. A nem műtéti indikációk több orvosi szakterület között oszlottak meg, egyenként kis esetszámmal. Nem közölték a vérkészítmény adásának okát 9,5%-ban (82 beteg). A műtétek között *(3. táblázat)* legnagyobb számmal a szív- és nagyérműtétek (223/608; 36,7%) szerepeltek. Itt a megbetegedések számának gyors csökkenése már 1988-tól kezdődően megnyilvánult.

A lappangási idő vizsgálatánál figyelmen kívül hagytuk a többszöri recipiensek adatait, ezért ilyen szempontból csak 711 esetet vizsgáltunk. Nagy egyéni eltéréseket tapasztaltunk a lappangási idő tekintetében valamennyi aetiologiai csoportban. A leggyakoribb lappangási idő HA betegeknél 4 hét, HB esetekben 9 hét, HC esetében pedig 6 hét volt.

Számottevő szezonális ingadozás nem volt kimutatható.

A vizsgált hét év alatt heveny PTH-ban 11 beteg halt meg (a megbetegedettek 1,3%-a). Közülük 3 HB, 3 HNANB fertőzést akvirált, kettőnél HC vírus jelenlétét igazolták. Három betegnél nem történt vírusszerológiai vizsgálat (ők még 1987-ben betegedtek meg). Az elhaltak közül haematologiai betegség miatt kapott vérkészítményt 5 személy, műtét során részesült véradásban 4, cirrhosis hepatitis és szülés során bekövetkezett súlyos vérveszteség miatt kapott vért 1–1 beteg.

Megbeszélés

Az OKI Kórházi Járványügyi Osztálya olyan időszakban kezdett foglalkozni a PTH hazai előfordulásával, amikor a járványos májgyulladások aetiológiájával kapcsolatos ismeretek és a szerológiai vizsgálati lehetőségek rohamos gyorsasággal fejlődtek. A gyorsan gyarapodó ismeretek hatást gyakoroltak a transzfúziók adásával kapcsolatos orvosi döntésekre, befolyásolták a donorszűrések lehetőségeit, és ezáltal a PTH-k állandó csökkenéséhez vezettek (3, 8, 9, 13).

Adatgyűjtésünk kezdetén az Országos Haematologiai és Vértranszfúziós Intézet már rendszeresen végezte a HBsAg szűrővizsgálatokat és az emelkedett GOT értékeket mutató donorvéreket sem használták fel véradásra; ALT és anti-HCV vizsgálatokat pedig 1992 óta végeznek. A májfunkciós próbák szűrővizsgálatként való használatát országosan elfogadásra ajánlották, ez azonban csak fokozatosan vált gyakorlattá (OHVI szóbeli közlése). Irodalmi adatok szerint ugyanis normális májfunkciójú egyének között lényegesen kevesebb a hepatitis vírusfertőzöttségre utaló pozitív szerológiai vizsgálati eredmény (11, 19, 20, 33). A szív- és nagyérműtétek utáni hepatitis megbetegedések gyakoriságában már 1988-tól beállott csökkenés oka feltehetően az, hogy 1987. novembertől megszüntették a szívsebészetben az igen sok donor vérének felhasználásával előállított, magas alvadási faktor tartalmú prothrombin complex concentratum alkalmazását (30). A PTH-nak a vérkészítmények adásához viszonyított gyakoriságát illetően más hazai szerzők is csak külföldi adatokra hivatkoznak (28). Általában az irodalom a transzfúzióval kezelt betegek között 3–12%-os előfordulásról tesz említést (3, 5, 8, 13). *Alter és munkatársainak* (4) vizsgálatai szerint szívműtéten átesettek között 11%-ban fejlődött ki PTH. Az Egyesült Államokban becslés szerint a transzfundált betegek 3–4%-ánál, Nyugat-Európában a recipiensek 10%-ánál fejlődik ki heveny PTH (14). A Taiwani Kínai Köztársaságban 12,5%-os előfordulásról számoltak be (41). Nagymértékben emeli a PTH veszélyét a kapott transzfúziók száma és a vérkészítmények előállításához igénybe vett donorok száma (28, 30, 31, 41). *Alter és mtsai* (3) a PTH veszélyét véregységenként 0,37%-osnak találták a kereskedelmi vér használatának kiküszöbölése és HBsAg szűrés után.

A megyék által jelentett esetek számában található különbségek részben adódhatnak a donorpopulatio országrészként eltérő átfertőzöttségéből, ennek következtében részben abból, hogy a műtétre sokszor nem abban a megyében került sor, ahol az illető lakott. Végül nem lehet teljesen kizárni az együttműködésre tett erőfeszítések különbözőségét sem. Ezért a 868 esetszámot csak jelzés értékűnek és nem teljes megbetegedési számnak tekintjük. A donorok utánvizsgálatának hiánya ellenére úgy véljük, hogy a transzfúzió utáni, de nem transzfúzió által közvetített fertőzések száma csak elenyészően kevés lehet anyagunkban. Ezen feltételezésünkre indirekt bizonyíték az a tény, hogy a HA megbetegedések Magyarországon az összes hepatitis több mint 70%-át alkotják (23), ami anyagunkban csak 2%-ban fordult elő.

Az aetiológiai diagnózis problémái jól ismertek, így az egyidejűleg több hepatitis vírussal szembeni pozitivitás is (28, 32, 37). Feldolgozásunkban minden beteget a kezelését végző kórház diagnózisával szerepeltettünk. A HA transzfúzió útján való terjedésének lehetősége minimális, de mégsem zárható ki teljesen a lappangási időben, a virémia rövid időszakában levett vérrel történő fertőzés. Az irodalomból több ilyen esetközlést ismerünk, donor utóvizsgálattal megerősítve (7, 15, 34). Gyakoriságát a Fővárosi Szent László Kórház anyagában (28) 0,7%-nak találták.

A HB-nek a véradó állomások szűrővizsgálatai ellenére tapasztalt előfordulása érthető azon ismeretek alapján, mely szerint a HB vírus a HBsAg szűrővizsgálatok számára hozzáférhető küszöb alatti értékben is jelen lehet a vérben és fertőzhet (4, 13, 25, 26, 27, 41). A transzfúzióval közvetített HB előfordulását különböző szerzők a PTH-ban megbetegedettek 5–10%-ában adják meg (13, 28).

Amióta országosan standard HC vírus tesztekkel végzik a vizsgálatokat, a kivizsgálás után is negatív esetek száma egyre alacsonyabbra esett vissza *(2. táblázat). Héjjas és mtsai* (19) a NANB PTH-ben megbetegedettek két csoportjában 69, ill. 92%-os anti-HCV pozitivitást találtak. Az első csoporttól a klinikai hepatitis észlelése idején, a második csoporttól 2 évvel a megbetegedés után vettek vért vizsgálatra. Hasonló eredményre jutottak *Aach és mtsai* is (1). Ismeretes, hogy a vér által közvetített HC veszélye nem küszöbölhető ki teljesen a donorok jelenlegi anti-HCV szűrésével, bár lényegesen csökkenti azt (6, 11, 16). *Telegdy és mtsai* (39) vizsgálataik során azt észlelték, hogy az anti-HCV kimutathatósága a hepatitis klinikai megjelenéséhez képest mintegy három hetet késett. *Farci és mtsai* (16) megállapították, hogy a HCV RNA már a transzfúziótól számított 1–5 héten belül megjelenik a vérben, jóval megelőzve a klinikai tünetek fellépését, míg az anti-HCV reakció csak 12–14 hét múlva válik pozitívvá. A fertőzővé válás és annak a gyakorlatban mindennaposan használható tesztekkel való kimutathatósága között tehát hónapok telhetnek el. Az emelkedett ALT érték alapján való szűrés sem ad e téren elegendő biztonságot. Az irodalomban egészséges, normális májfunkciós próbákat mutató HC vírushordozókról is beszámoltak (1, 2, 5, 10, 11). Anyagunkban a HNANB és a HC előfordulásának magas arányát magyarázza, hogy Magyarország HC vírusfertőzöttség tekintetében a magas prevalenciájú országok közé tartozik (19, 31). A HDV teljes hiányát részben a kórokozónak a hazai lakosság közötti ritka előfordulása magyarázza (40), részben az, hogy éppen ezért nagyon ritkán végzik el az ilyen irányú szerológiai vizsgálatot.

A lappangási idővel kapcsolatos észleléseink általában egyezést mutatnak az irodalomban közöltekkel (5, 16, 32, 39). *Dienstag* (13) közlése szerint PTH-nál a közepes inkubációs idő a mi adatainkkal azonosan 6–9 hét. Részletesen tárgyalja, hogy erről különböző szerzőknek nem teljesen azonos a tapasztalata. A transzfúzió után fellépő HB-nél valamennyi szerző hosszabb inkubációs időről számol be, mint a HNANB esetében (4, 29, 32, 41).

Irodalmi adatokkal egyezik azon megfigyelésünk is, amely szerint a betegek neme és életkora nem játszik lényeges szerepet a PTH kialakulásában (24, 41). Annál inkább szerepet játszik az életkor a hepatitis krónikussá válásában és azzal fordítottan arányos (35).

Anyagunkban a műtéti javallat miatt adott vér utáni PTH a leggyakoribb. Ezt egyszerűen a műtéti beavatkozásra szoruló betegségek nagy száma magyarázza. Japán szerzők (24) statisztikai adatai is ezt mutatják. A halálozási adatoknál viszont élre kerültek a haematologiai betegség miatti többszöri recipiensek, amikor az alapbetegség súlyossága nagymértékben befolyásolhatta a kimenetelt.

A PTH-nak a krónikus formába való átmeneteléről nincsenek értékelhető adataink. Szükségesnek látszik vi-

szont, hogy az irodalomban közölt ijesztő adatokra felhívjuk a figyelmet. *Hollós és mtsai* (22) a krónikus májbetegek 80–85%-ánál tudtak hepatitis vírus aetiologiát igazolni; a krónikus PTH esetében *Pár* (32) szerint ez az arány még magasabb. Tajvani szerzők (41) szerint a PTH-k 60,6%-a válik krónikussá. *Shimotohno* (36) vizsgálatai szerint Japánban a hepatocellularis carcinomában szenvedőknek mintegy 70%-át találták pozitívnak HC vírus antitestre és 24%-át HBs antigénre. *Hamasaki és mtsai* (18) a hepatocellularis carcinomában megbetegedettek 92,5%-ában találtak hepatitis vírusokra utaló szerológiai pozitivitást. A WHO 1987-ben Genfben tartott tanácskozása alapján kiadott memorandum (38) kiemeli, hogy a fertőző HB vírushordozók számát világszerte 300 millióra becsülik, és a fertőzött személyek 40%-a ezen infekció következtében hal meg. Különböző szerzők (6, 13, 39) HNANB esetében 45–50%-ot elérő krónikus májbetegségről számolnak be; HC vírus vizsgálattal pozitív esetekben pedig 79–86%-ban krónikussá válást is tapasztaltak (41, 42).

Megfigyeléseink arra utalnak, hogy napjainkban a PTH örvendetes csökkenése tapasztalható Magyarországon is, azonban vannak még megoldatlan problémák, így pl. az egyik legfontosabb megoldandó feladat lenne a PTH-ban megbetegedettek donorainak utánvizsgálata. Adataink a vérkészítmények adása terén kialakult kedvező szemléletváltozásra utalnak, amely annak a szakmai irányelvnek felel meg, hogy vérkészítmény adására csak akkor kerüljön sor, ha a beteg életének megmentéséhez erre feltétlenül szükség van.

Köszönetnyilvánítás: a szerzők köszönetüket fejezik ki a fővárosi és megyei ÁNTSZ epidemiológus orvosainak és felügyelőinek, akik a megbetegedések körülményeinek tisztázásával az adatgyűjtés munkájában értékes segítséget nyújtottak.

IRODALOM: 1. *Aach, R. D., Stevens, C. E., Hollinger, F. B. és mtsai:* Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 1325–1329. – 2. *Alter, M. J.:* Transmission of hepatitis C virus – route, dose, and titer. N. Engl. J. Med., 1994, 330, 784–785. – 3. *Alter, H. J., Holland, P. V., Purcell, R. H. és mtsai:* Posttransfusion hepatitis after exclusion of commercial and hepatitis-B antigen-positive donors. Ann. Intern. Med., 1972, 77, 691–699. – 4. *Alter, H. J., Purcell, R. H., Holland, P. V. és mtsai:* Clinical and serological analysis of transfusion associated hepatitis. Lancet, 1975, *ii,* 838–841.– 5. *Alter, H. J., Purcell, R. H., Shih, J. W. és mtsai:* Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 1494–1500. – 6. *Alter, M. J., Sampliner, R. E.:* Hepatitis C and miles to go before we sleep. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 1538–1540. – 7. *Barbara, J. A., Howell, D. R., Briggs, M. és mtsa:* Post-transfusion hepatitis A. Lancet, 1982, *i,* 738. – 8. *Bortolotti, F., Cadrobbi, P., Crivellaro, C. és mtsai:* The changing epidemiology of acute type B hepatitis: Results of an 11-year prospective study in Padua (Northern Italy). Infection, 1989, *17,* 364–368. – 9. *Bortolotti, F., Crivellaro, C., Caretta, M. és mtsai:* Acute non-A, non-B hepatitis in Italy: A 16-year prospective epidemiological study. The possible role of hepatitis C virus. Infection, 1994, *22,* 321–325. – 10. *Brillanti, S., Foli, M., Gaiani, S. és mtsai:* Persistent hepatitis C viraemia without liver disease. Lancet, 1993, *341,* 464–465. – 11. *Choo, Q.-L., Weiner, A. J., Overby, L. R. és mtsai:* Hepatitis C virus: The major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. Br. Med. Bull., 1990, *46,* 423–441. – 12. *Clayton, S., Yang, H., Guan, J. és mtsai:* Hepatitis B control in China: Knowledge and practices among village doctors. Am. J. Public Health, 1993, *83,* 1685–1688. – 13. *Dienstag, J. L.:* Non-A, non-B hepatitis. Recognation, epidemiology, and clinical features. Gastroenterol., 1983, *85,* 439–462. – 14. *Esteban, R.:* Epidemiology of hepatitis C virus infection. J. Hepatol., 1993, 17, S67–S71. – 15. *Evensen, S. A., Rollag, H.:* Solvent/detergent-treated clotting factors and hepatitis A seroconversion. Lancet, 1993, *341,* 971–972. – 16. *Farci, P., Alter, H. J., Wong, D. és mtsai:* A long-term study of hepatitis C virus replication in non-A, non-B hepatitis. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 98–104. – 17. *Gitnick, G.:* Hepatitis C: what progress? Scand. J. Gastroenterol., 1992, 27, Suppl., 50–54. – 18. *Hamasaki, K., Nakata, K., Tsutsumi, T. és mtsai:* Changes in the prevalence of hepatitis B and C in patients with hepatocellular carcinoma in the Nagasaki Prefecture, Japán. J. Med. Virol., 1993, *4D,* 146–149. – 19. *Héjjas M., Mihály I., Tücsök A. és mtsai:* Hepatitis C-vírus ellenanyag hazai véradókban, veszélyeztetettekben és poszttranszfúziós hepatitisben megbetegedettekben. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1235–1238. – 20. *Héjjas M., Medgyesi Gy., Hajnal A.:* Hepatitis C-vírus (HCV) ellenanyag reaktivitás hazai véradók körében. Orv. Hetil., 1992, *133,* Suppl. I., 21–24. — 21. *Hollós I., László B., Brojnás J. és mtsai:* A non-A, non-B vírushepatitis szerológiai diagnosztikájának kérdései. Orv. Hetil., 1981, *122,* 2639–2645. – 22. *Hollós I., László B., Brojnás J.:* A non-A, non-B hepatitis vírus szerepe a krónikus májbetegségekben. Orv. Hetil., 1985, *126,* 2571–2575. – 23. A „Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet jelentése az 1992. évben bejelentett fertőző betegségekről. 1993, Budapest, 38–43. – 24. *Kiyosawa, K., Akahane, Y., Nagata, A. és mtsai:* The significance of blood transfusion in non-A, non-B chronic liver disease in Japan. Vox Sang., 1982, *43,* 45–52. – 25. *Knodell, R. G., Conrad, M. E., Dienstag, J. L. és mtsa:* Etiological spectrum of post-transfusion hepatitis. Gastroenterol., 1975, *69,* 1278–1285. – 26. *Koff, R. S.:* Hepatitis B today: Clinical and diagnostic overview. Pediatr. Infect. Dis. J., 1993, *12,* 428–432. – 27. *Leikola, J.:* Viral risk of blood transfusion. Rev. Med. Microbiol., 1993, *4,* 32–39. – 28. *Mihály I., Ibrányi E., Prinz Gy. és mtsai:* Poszttranszfúziós hepatitiszek etiológiája. Orv. Hetil., 1992, *133,* 275–279. – 29. *Mosley, J. W.:* Hepatitis types B and non-B. JAMA, 1975, *233,* 967–969. – 30. *Nagy G., Héjjas M., Medgyesi Gy. és mtsa:* A HCV szerepe a poszttranszfúziós hepatitisek kórokában. Orv. Hetil., 1992, *133,* Suppl. I. 30–34. – 31. *Okochi, K., Inaba, S., Tokunaga, K. és mtsai:* Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus core antibody on incidence of post-transfusion hepatitis. Lancet, 1991, *338,* 1040–1041. – 32. *Pár A.:* Haladás a non-A, non-B hepatitis kutatásban: hepatitis C vírus (HCV). Orv. Hetil., 1990, *131,* 2295–2298. – 33. *Pár A.:* Hepatitis C vírus antitest előfordulása nagy kockázatú betegcsoportokban, májbetegekben és egészségügyi dolgozókban. Orv. Hetil., 1991, *132,* 955–959. – 34. *Seeberg, S., Brandberg, A., Hermodsson, S. és mtsai:* Hospital outbreak of hepatitis A secondary to blood exchange in a baby. Lancet, 1981, *i,* 1155–1156. – 35. *Shapiro, C. N.:* Epidemiology of hepatitis B. Pediatr. Infect. Dis. J., 1993, *12,* 433–437. – 36. *Shimotohno, K.:* Hepatocellular carcinoma in Japan and its linkage to infection with hepatitis C virus. Seminars Virol., 1993, *4,* 305–312. – 37. *Struve, J., Giesecke, J., Olcen, P. és mtsai:* Prevalence of hepatitis B virus markers in Sweden: A community-based serosurvey of 4000 young Swedish adults. Am. J. Epid., 1992, *135,* 409–417. – 38. Szerkeszt. közl.: Progress in the control of viral hepatitis: Memorandum from a WHO meeting. Bull. World Health Org., 1988, *66,* 443–455. – 39. *Telegdy L., Kovács M., Mihály I. és mtsai:* Klinikai és histologiai megfigyeléseink hepatitis C vírus okozta hepatitisben. Orv. Hetil., 1992, *133,* Suppl. I., 34–36. – 40. *Ternák G., László B., Gógl Á. és mtsai:* A delta-antitest előfordulása különböző HBsAg-pozitív májbetegekben. Orv. Hetil., 1985, *126,* 1075–1077. – 41. *Wang, T. H., Wang, J: T., Lin, J. T. és mtsai:* A prospectiv study of post-transfusion hepatitis in Taiwan. J. Hepatol., 1991, *13,* 38–43. – 42. *Wang, J. T., Wang, T. H., Shen, J. C. és mtsai:* Posttransfusion hepatitis revisited by hepatitis C antibody assays and polymerase chain reaction. Gastroenterol., 1992, *103,* 609–616.

(Sere Gabriella dr., *Budapest,* Pf. 64. 1966)

Tájékoztató az SH atlasz sorozatról

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia



Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék). Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.

SH atlasz

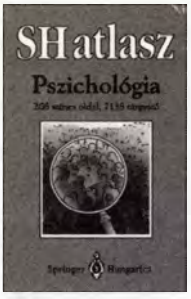
S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan



A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

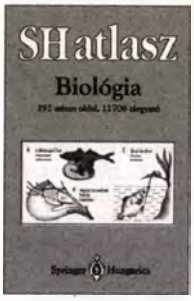
H. Benesch:



Pszichológia

E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomból: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség-, fejlődés- és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.

G. Vogel—H. Angermann:



Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklestan, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismertet meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH 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: .....

Az egyik oldali tüdőkeringés hiányának perfúziós tüdőszcintigráfiával való kimutatása és klinikai jelentősége

Galuska László dr. és Márton Hajnalka dr.[1]

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét, Izotópdiagnosztika Osztály (osztályvezető főorvos: Galuska László dr.)
Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Tóth György dr.)[1]

A kisvérköri keringés egyik oldali akut kiesése életveszélyes állapotot, definitív – fejlődési zavar okozta – hiánya pedig csökkent terhelhetőséget, infekciókra való hajlamot okozhat. Felismerése legkönnyebben a non invazív izotópos perfúziós tüdőszcinigráfiával lehetséges. Előfordulási gyakorisága, okai, diagnosztikai nehézségei hazánkban kevéssé ismertek, ezért a szerzők ezek retrospectiv vizsgálatát végezték el. Négyéves (1990–1994) időszak 961 perfúzió-tüdőszcintigráfiás anyagát, közöttük 52 gyermekét megvizsgálva, 8 esetben az egyik oldali tüdő teljes perfúzióhiányát találták. Az 5 gyermek és 3 felnőtt vizsgálati anyagát áttekintve a hagyományos fizikális és röntgenvizsgálatok gyanújelei mellett a non invazív perfúziós, illetve a tüdő légzési oldalának vizsgálatára alkalmas aerosol inhalációs tüdőszcintigráfia specifikusabb eltéréseire hívják fel a figyelmet. A nagyfokú keringészavar hátterében egy csecsemőn súlyos bronchusstenosist, 4 különböző életkorú gyermeken jobb oldali arteria pulmonalis agenesiát, 1 fiatal felnőttön Fallot-tetralógia melletti bal oldali arteria pulmonalis agenesiát találtak. A két másik felnőtt egyikének bronchus carcinomája, a másiknak masszív pulmonális embolizációja volt. Diagnosztikai menetrendjükben az izotópvizsgálatok mellett a cardiologiai echovizsgálatok, illetve a bronchoscopia fontosságára hívják fel a figyelmet. A szívkatéterezést csupán a már szelektált esetekben tartják indokoltnak.

Kulcsszavak: tüdőszcintigráfia (perfúziós, inhalációs), tüdőembólia, art. pulm. agenesia, bronchusstenosis

Lack of single pulmonary circulation on perfusion lung scintigraphy and its clinical significance. Single acute shortage of pulmonary circulation may cause a life threatening condition, its definitive lack – in consequence of developmental trouble – decreased loading and inclination to infections. It's recognition is most easy by non invasive isotope perfusion pulmonary scintigraphy. Frequency, diagnostic difficulties are a little bit known in Hungary, therefore retrospective investigations were performed by the authors. Examining 961 perfusion pulmonary scintigraphic material of a four year (1990–1994) period-among them that of 52 children-in 8 cases total perfusion-lack of one lung-side was found. Surveyng history of 5 children and 3 adults, besides conventional physical and X-ray suspicion-sings, attention is drawn to signs of non-invasive perfusion and aerosol inhalation pulmonary scintigraphy which are more suitable to demonstrate deviations. In the background of severe circulatory trouble there have been found in one infant grave bronchial stenosis, in 4 children – with different age – arteria pulmonalis agenesia at right, and in 1 young adult (with Fallot-tetralogy), arteria pulmonalis agenesia at left. One of the other adults had bronchial carcinoma, and the other massive pulmonal embolisation. In their diagnostic schedule besides isotope investigations, importance of cardiologic echo-examinations, and the bronchoscopy has been stressed respectively. Catheterisation of the heart is important only in selected cases.

Key words: pulmonary, scintigraphy, embolia, agenesia of art. pulm., bronchial stenosis

A perfúziós tüdőszcintigráfia ma már szinte valamennyi megyei és számos városi kórházban is hozzáférhető non invazív izotópdiagnosztikai módszer. Ezzel nemcsak az életveszélyes pulmonális embolizáció gyors felismerése (15, 16), de a krónikus tüdőbetegségek (10) és a különböző kardiopulmonális fejlődési rendellenességek (9) vizsgálata is megbízhatóbb, olcsóbb lett.

Pótolhatatlannak tartható minden esetben, amikor a tüdővérkeringés praecapillaris (vagy azelőtti) szintjein keringészavar kimutatása a diagnosztikai cél. Mivel a tüdőkeringés és a légcsere élettanilag szorosan összefügg, a ventilációs viszonyokról is hasonló részletességgel tájékoztató vizsgálatok (pl. inhalációs vagy ventilációs tüdőszcintigráfia) pontosabbá tehetik a diagnózist (5, 17). A funkcionálisnak tekinthető izotópdiagnosztikai vizsgálatok mellett változatlanul elengedhetetlenek a differenciáldiagnosztikai menetrendben a tüdőstruktúráról informáló hagyományos (summatiós mellkasfelvétel), ill. esetenként az újabb (CT, NMR) vizsgálatok.

A perfúziós tüdőszcintigráfiával észlelhető talán legszembetűnőbb eltérés az egyik tüdővetület hiánya. Bármely életkorban előfordulhat, nem ritka (18), és hátterében a spontán gyógyuló, vagy a definitív fejlődési zavar, illetve fatális kórállapot egyaránt előfordulhat (2).

Rövidítések: MBq = mega Becquerel; 99mTc HSA MAA = 99 meta techneciummal jelölt humán serumalbumin macroaggregátum; DTPA = dietilén triamin pentaacetát; DIAG = Digitális Adatfeldolgozó Gammakamerához

1. táblázat: Betegeink klinikai adatai

Sorszám Életkor Nem	Fizikális vizsgálat	Summatios MRTG átvilágítás	Perfusiós tüdőscint.	Inhalációs tüdősc.	Bronchoscopia	Szívkatéterezés/2D echo
1. 5 hónapos, fiú	bal tüdő felett sípolás	belégzéskor szív balra kitér	hiányzó bal tüdővetület	minimális bal tüdővetület	tracheán 50%, bal főhörgőn 90% szűkület	nem indokolt
2. 3 éves, fiú	jobb mellkasfél kisebb	jobb tüdőmező alig vascularisalt	hiányzó jobb tüdővetület	jobb oldalon kisebb tüdővetület	negatív	art. pulm. 1. d. agenesia
3. 5 éves fiú	jobb melkasfél kisebb	jobb tüdő kevéssé vascularisalt, középárnyék jobbra	hiányzó jobb tüdővetület	kisebb jobb tüdővetület	negatív	art. pulm. 1. d. agenesia
4. 6 éves leány	jobb mellkasfél kisebb j. o. crepitatio	jobb tüdőmező kisebb, csökk. vasc. szív jobbra	hiányzó jobb tüdővetület	kisebb jobb tüdővetület	negatív	art. pulm. 1. d. agenesia
5. 15 éves leány	jobb nyakfélen branchiogen cysta	jobb tüdőmező kisebb hypovasc.	hiányzó jobb tüdővetület	kisebb jobb tüdővetület	ép hörgőrendszer	card. echo, art. pulm. agenesia
6. 24 éves nő	kp. cyanosis, scoliosis, pulm. syst. zörej	nagyobb szív, kis bal hypovasc. tüdő	kisebb bal tüdővetület, vesék ábrázolódnak!	kisebb bal tüdővetület	nem indokolt	Fallot tetralogia, bal art. pulm. agenesia opus történt
7. 53 éves férfi	bal oldalon csökk. légzés	b. o. hiluskörüli beszűrődés	hiányzó bal tüdővetület	kisebb bal tüdővetület - aktivitáskieséssel	neopl. bronchii	nem indokolt (6 hó múlva exit)
8. 66 éves férfi	dyspnoe, szörtyzörejek	cor. pulm. chr. beszűrődés nincs	hiányzó jobb tüdővetület, b. oldalon is 2–3 segment hypoperf.	kisebb jobb tüdő vetület nem volt		nem indokolt

Ezért célszerűnek láttuk áttekinteni az 1990–1994 közötti 4 év perfúzió-tüdőszcintigráfiás vizsgálati eredményeit és a féloldali perfúzióhiány leletével elbocsátott betegek diagnosztikai menetrendjét a végleges diagnózis kialakulásáig. Ezek birtokában alakítottuk ki saját vizsgálati menetrendünket, amelyet a tüdőperfúzió féloldali hiánya esetén betegeinken alkalmazunk.

Beteganyag és módszer

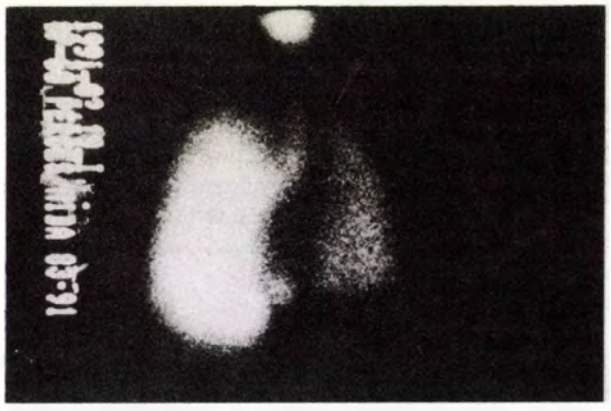
Osztályunkon 1990–1994 között 961 perfúziós tüdőszcintigráfia történt, 52 gyermeken. Összesen 7 betegnek volt egyoldali teljes tüdőperfúzió hiánya. Egy beteget a korábbi kardiológiai vizsgálat ill. a műtét eredményének ismeretében vizsgáltunk. Nincs féloldali tüdőperfúzió hiánya, de bal oldali art. pulmonális agenesiája bizonyított. Az 5 gyermek és 3 felnőtt életkorára, nemére, vizsgálati eredményeire vonatkozó adatokat az *1. táblázatban* tüntettük fel.

A perfúziós tüdőszcintigráfia minden esetben 80–160 MBq aktivitású 99mTc HSA MAA radiofarmakon iv. beadása után fekvő helyzetben, míg az inhalációs tüdőszcintigráfia 99mTc DTPA 0,5–1 mikrométer nagyságrendű aerosol 60–80 MBq aktivitásának 2 percig tartó belélegeztetésével történt, a nem kooperáló csecsemőkön maszk segítségével.

A radiofarmakon eloszlás leképezése 2 vagy 6 irányból MB 9100 gammakamerával röntgen- vagy polaroid filmre *(1. ábra)*, illetve két gyermeken AT 486 számítógép memóriájába DIAG program segítségével történt *(2. ábra)*.

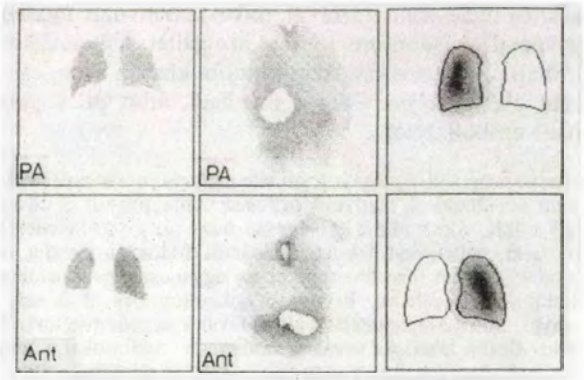
Eredmények

Az eredményeket összegző táblázatot növekvő életkori sorrendben állítottuk össze. Legkisebb betegünk 3 hónapos, a legidősebb 66 éves volt. A fizikális vizsgálat eltérései között a 2., 3. és a 4. esetben észlelt mellkasi aszimmetria jellegzetesnek tartható az arteria pulmonális agenesiára. A szummációs mellkasröntgenen a kóros oldali kisebb, hypovascularizált tüdőmező – a kóros oldal felé helyezett mediastinummal – ugyancsak típusosnak tartható. A perfúziós tüdőszcintigráfia eredményeiből feltűnő a jobb oldali perfúzióhiányok túlsúlya *(1. táblázat)*. A vesevetület megjelenése a perfúziós tüdőszcintigráfián a jobb-bal shunt jele. Az inhalációs tüdőszcintigráfia az 1. esetet kivéve mindig jól dokumentálható tüdővetületet, megfelelő légcserét bizonyított a perfúziómentes oldalon *(1. ábra)*. A vetületarányok pontos ismeretét a számítógépes képrögzítés *(2. ábra)* biztosítja. A bronchoscopia eredménye jól illeszkedik az inhalációs tüdőszcintigráfia eredményeihez, esetenként alapvető információkat szolgáltatva (1., 7. eset). A kardiológiai adatok (a szívkatéterezés eredményei) a nagyér anomália mellett egyéb szívfejlődési zavarok felderítését is biztosítják (6. eset).



1. ábra: A 4. eset 99mTc DTPA 0,6 mikrométer átlagos részecskeméretű aerosollal készített inhalációs tüdőszcintigramja. A perfúziómentes jobb tüdőfél ventilatiója egyértelműen kimutatható

A kardiológiai vizsgálat tájékozódó jellegű non invazív, olcsó módjai az ún. „first pass" izotópvizsgálat, valamint az echokardiográfia a drága és invazív szívkatéterezés esetenkénti mellőzését is lehetővé teszik.



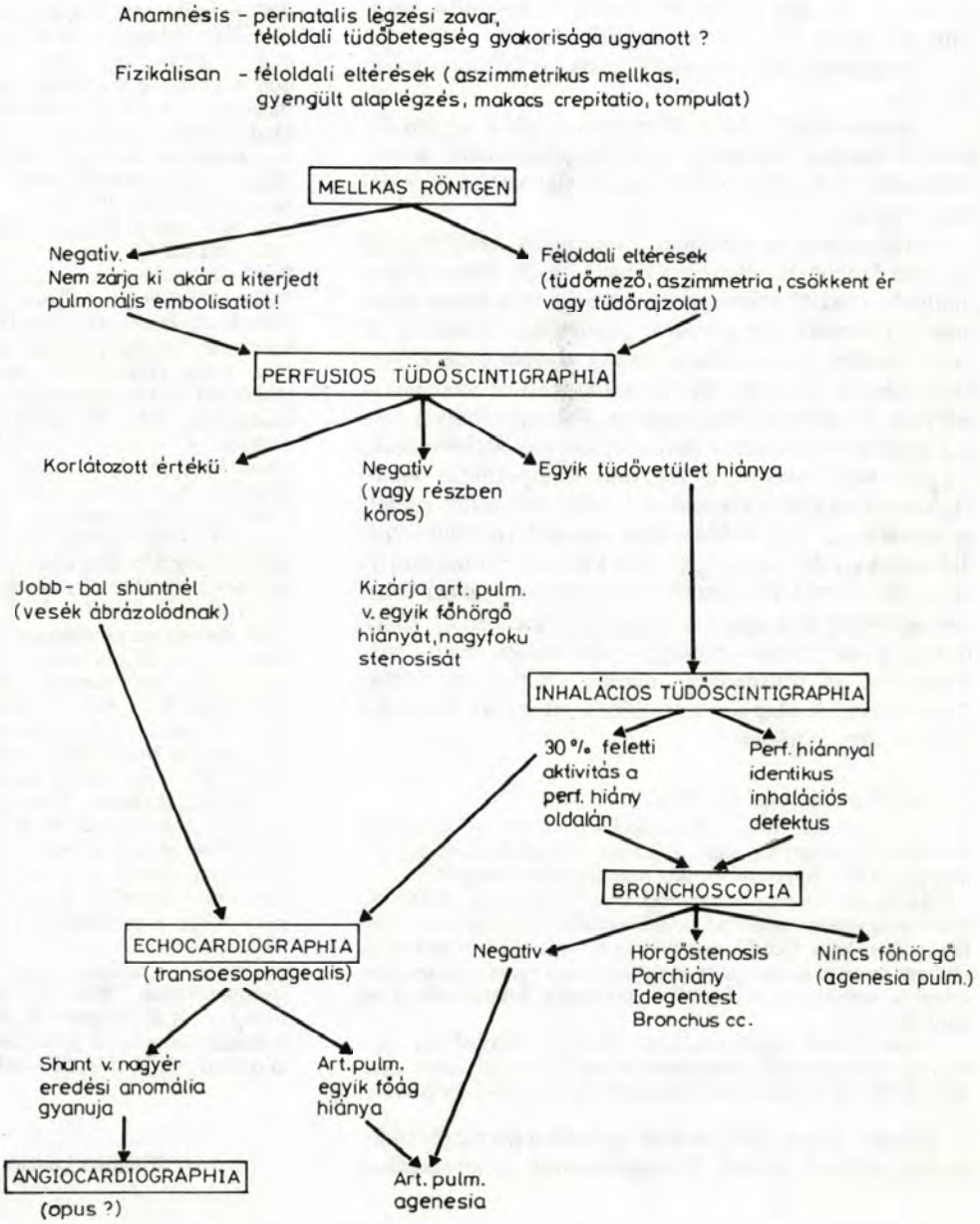
2. ábra: 2. esetünk számítógéppel rögzített és feldolgozott perfusiós (jobb felső és alsó képek), ill. inhalációs tüdőszcintigráfiás felvételei. A bal szélső képeken a kisebb perfusiomentes jobb tüdő inhalációja jól dokumentálható (art. pulm. agenesia l. d.)

Az *1. táblázat* adataiból az alábbi következtetéseket vontuk le:

– a féloldali tüdőperfúzió hiány bármely életkorban előfordul;

2. táblázat: A féloldali tüdőperfúzió hiány oka, korcsoportonként

Újszülött – csecsemő (0–1 éves) kor	Gyermek – ifjú (3–16 éves) kor	Felnőtt (40 év feletti) kor
– bronchusstenosis	– nagy restrictiv folyamat	– bronchuscarcinoma
– art. pulmonalis agenesia, egyéb nagyér vagy szív fejl. anomáliával	– art. pulmonális agenesia	– tüdőembólia
– tüdőagenesia		– kiterjedt restrict. folyamat



3. ábra: Vizsgálati menetrend

– újszülött-csecsemőkorban a jó prognózisú, reverzíbilis tracheaszűkület is oki tényező lehet az art. pulm. agenesia, ill. más cardiovascularis fejlődési rendellenesség mellett;

– kisgyermek- és ifjúkorban az arteria pulmonalis agenesia áll leggyakrabban a féloldali tüdőperfúzió hiány hátterében;

– idősebbeknél a malignus folyamat, ill. kiterjedt embolizáció oki szerepe kerül előtérbe.

Megbeszélés

Bár az egyoldali tüdőperfúzió hiány mint izotópdiagnosztikai lelet jól ismert tankönyvi adat (4), előfordulási gyakorisága pontosan nem ismert. *White* 607 perfúziós tüdőszcintigráfia során 13 esetet regisztrált (18). A szerzők többsége esetközlésekre szorítkozik (1, 2, 8, 9, 12, 13). A közölt esetekben régebben a nagyér (art. pulmonalis) fejlődési zavarának kialakulása volt elsődleges kérdés (1, 3). Bár az utóbbi években a fejlődési zavar ismertté vált (6, 15), a kiterjedt keringészavar okának kiderítése komoly differenciáldiagnosztikai feladatot jelent (11, 12).

A pontos diagnózissal (főleg csecsemő- és gyermekkorban) számos felesleges vizsgálat elkerülhető, a várható mellkasi és gerincdeformitások kialakulása (6. eset) megelőzhető.

Felnőttekben a kiterjedt pulmonális embolizáció idősebb korban is sikeresen kezelhető (8. eset), míg a malignus eredetű súlyos perfúziózavar igen rossz prognózisú (7. eset). Az általunk említetteken kívül, nagy vizsgálatszám vagy irodalmi anyag alapján összeállított közlemények (13, 18) változó számú (6–30 közötti) okot sorolnak fel attól függően, hogy csak a teljes, vagy a sokkal gyakoribb részleges perfúzióhiánnyal foglalkoznak. Megítélésünk szerint a féloldali tüdőperfúzió hiány életkoronként eltérő eredetű, a *2. táblázatban* feltüntetett gyakorisággal. A *2. táblázatban* szereplő kiterjedt féloldali restrictiv folyamat (pleurális folyadék, bulla, empyema stb.) bármely életkorban előforduló gyakori lelet. Anyagunkban csak egy felnőttkori eset szerepel (7. eset), mivel a gyakorlatban – többnyire akut esetek lévén – már a klinikai és röntgenkép alapján elindul kezelésük. Tapasztalataink alapján a mellékelt vizsgálati sorrendet tartjuk célravezetőnek.

Vizsgálati menetrend (3. ábra)

Az anamnesisben főleg gyermekekben fontos a perinatalis körülmények ismerete, mert valamennyiüknél komoly légzési adaptációzavar, hypoxia, esetleg reanimáció is szerepel.

Az azonos oldalon ismétlődő légúti-pulmonális infekciók, tartósan ugyanott észlelhető fizikális eltérés (pl. crepitatio) szintén gyakori lelet. Ötödik esetünkben azonos oldali nyaki branchiogen cysta is az art. pulmonalis agenesia gyanúját erősítette, mivel a kopoltyúívek fejlődési zavarának tulajdonítható az anomália (14).

A summatiós mellkasfelvétel eltérései irányadóak, nem mindig szembetűnőek, különösen a nagyéranomáliáknál. Fontos a perfúziós tüdőszcintigráfiával történő részletes összevetés!

Ma már elengedhetetlennek tartható a perfúziós tüdőszcintigráfiával észlelt keringészavarok utánvizsgálata inhalációs tüdőszcintigráfiával, mivel non invazív módon nagy specificitású információkat szolgáltat. Ugyanakkor a normális perfúziós tüdőszcintigráfia kizárja több, esetenként életveszélyes állapot meglétét, mint pl. a pulmonális embolizációt.

A bronchoscopia elvégzése a fenti non invazív módszerek mellett sem kerülhető el, alapvető differenciáldiagnosztikai információi miatt. Elmaradása kétségessé teszi pl. a tüdőagenesia diagnózisát, különösen ha az inhalációs tüdőszcintigráfia is elmarad (9). Nem maradhatnak el az ugyancsak non invazív kardiológiai vizsgálatok, hiszen echokardiográfiával a szívüregekről, transoesophagealis változatával a nagyérstructuráról is informálódni lehet. Az invazív katéteres vizsgálatokat a nem egyértelmű diagnosztikai konstelláció, esetleg operábilis nagyértranszpozíció (3) lehetősége miatt is érdemes elvégezni.

Bemutatott betegeink illusztrálták, hogy egy kiterjedt, esetenként életveszélyes de nem szembetűnő keringészavar oka non invazív módszerekkel is jól behatárolható, lehetőséget adva a sürgős kezelés vagy a hosszú távú preventív teendők elvégzésére.

IRODALOM: 1. *Anderson, R. C., Char, F., Adams, P. Jn.:* Proximal interruption of pulmonary arch (absence of one pulmonary artery); case report and a new embryologic interpretation. Disease of the Chest, 1958, *34*, 3–9. – 2. *Calderon, M., Burdine, J. A.:* Pulmonary veno-occlusive disease. J. Nuclear Med., 1974, *15*, 455–457. – 3. *Candill, D. R., Helmsworth, J. A., Daoud, G. és mtsai:* Anomalous origin of left pulmonary artery from ascending aorta. J. Thoracic and Cardiovascular Surg., 1969, 57, 493–498. – 4. *Fogelman, I., Maisey, M.:* An atlas of Clinical Nuclear Medicine. Martin Dunitz, London, 1988, 648–653. old. – 5. *Gluck, M. C., Moser, K. M.:* Pulmonary artery agenesis. Diagnosis with ventilation and perfusion scintigraphy. Circulation, 1970, *41*, 859–867. – 6. *Harris, P., Heath, D.:* The Human Pulmonary Circulation Its form and function in health and disease. Curchill Livingstone, New York, 1986, 12–14. old. – 7. *Isawa, T., Taplin, G. V.:* Unilateral pulmonary artery agenesis, stenosis and hypoplasia. Radiology, 1971, *99*, 605–612. – 8. *Jue, K. L., Raghib, G., Amplatz, K. és mtsai:* Anomalous origin of the left pulmonary artery from the right pulmonary artery; report of 2 cases and review of the literature. AJR, 1965, *95*, 598–609. – 9. *Kováts Á.:* Egyoldali tüdő agenesia. Gyermekgyógyászat, 1991, *42*, 103–105. – 10. *Petrovics E., Székely E., Szilvási I.:* A perfúziós tüdőszcintigráfia diagnosztikai értéke a gyermekkori krónikus tüdőbetegségekben. Gyermekgyógyászat, 1990, *41*, 151–156. – 11. *Pool, P. E., Vogel, J. H. K., Blount, S. G.:* Congenital unilateral absence of a pulmonary artery. Am. J. Cardiol., 1991, *10*, 706–710. – 12. *Świschuk, L. E., L'Heureux, P.:* Unilateral Pulmonary Vein Atresia. AJR, 1980, 135, 667–672. – 13. *Thomason, B. C., Rao, B.:* Lung Imaging–Unilateral Absence or Near Absence of Pulmonary Perfusion on Lung Scanning. Seminars in Nucl. Med., 1983, *13*, 388–390. – 14. *Törő I., Csaba Gy.:* Az ember normális és pathologiás fejlődése. Akadémia, Budapest, 1964, II. kötet, 155–158. old. – 15. *Van Beek, E. J. R, Tiel-van Buul, M. M. C., Büller, H. R. és mtsai:* The value of lung scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. Europ. J. Nucl. Med., 1993, *20*, 173–180. – 16. *Varga Gy., Barzó P.:* A perfúziós tüdőszcintigráfia szerepe és jelentősége a pulmonális embólia diagnosztikájában. MBA, 1982, *35*, 311–316. – 17. *Varga J., Szabó T.:* Számítógépes eljárások tüdőperfúziós vizsgálatok értékelésére. Izotóptechnika, 1986, *29*, 260–268. – 18. *White, Jr. R. I., James, Jr. A. E., Wagner, Jr., H. N. és mtsai:* The significance of unilateral absence of pulmonary artery perfusion by lung scanning. AJR, 1971, *111*, 501–509.

(Galuska László dr., *Kecskemét*, Nyíri u. 38. 6001)

RITKA KÓRKÉPEK

A Wilson-kór diagnosztikájának problémái

Banai János dr., Kendrey Gábor dr.[1], Virágh Szabolcs dr.[1], Fenyvesi András dr. és Jánosi Judit dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jákó János dr.)
Pathologiai Intézet (igazgató: Kendrey Gábor dr.)[1]

A szerzők familiaris halmozódást mutató Wilson-kór eseteik ismertetése alapján áttekintik a betegség patogenezisét, diagnosztikáját, patológiáját és kezelését. Részletesen ismertetik a diagnosztikus lehetőségeket. A három különböző súlyosságú állapotot mutató családtag esete alapján bemutatják az egyes stádiumokban észlelhető májelváltozásokat. Felhívják a figyelmet a korai diagnózis fontosságára.

Kulcsszavak: Wilson-kór, májbetegségek, rézanyagcsere, öröklődő betegségek

Diagnostic difficulties of Wilson's disease. A family (three siblings) of Wilson's-disease is described. The authors review the pathogenesis, diagnostics, pathology and treatment of Wilson's-disease. The diagnostic difficulties are emphasised. The variety of liver lesions are demonstrated in the different grades of the disease. The importance of the early diagnosis is stressed.

Key words: Wilson's-disease, diseases of the liver, metabolism of the copper, familiar diseases

A Wilson-kór a rézanyagcsere rendellenessége, autosomalis recessiv módon öröklődő megbetegedés. Előfordulását 1 : 30000-re becsülik, de a betegek jelentős részét, egyes irodalmi adatok szerint kétharmadát nem ismerik fel (14). A kóros gén a 13. chromosoma q14–q21 locusán van. A DNS markerek analízise, a genetikai kutatás még folyik (1, 3, 4, 6, 7). A kóros gén viszonylag gyakran, 1 : 200–400 gyakorisággal fordul elő (11, 14).

Wilson-kórban a réz felhalmozódik a májban, agyban, lépben és más parenchymás szervekben. Normálisan a rézanyagcsere homeostasisát az intestinalis felszívódás és az epébe történő kiválasztás egyensúlya biztosítja. Wilson-kórban nem a felszívódás nő, hanem a kiválasztás csökken. Jellemző a rezet szállító fehérje, a coeruloplasmin (CP) alacsony serum szintje, bár ez nem mindig olyan mértékű, mint az várható lenne. Valószínűleg a réz CP-ba történő csökkent inkorporációja is szerepet játszik a felhalmozódásban (4, 9).

Az alapvető defektusról számos ismerettel rendelkezünk, de több tisztázásra váró kérdés maradt a kóros gén működését illetően.

A klinikus számára legfontosabb a betegség felismerése, mert eredmény csak a korai kezeléstől várható. Kezelés nélkül a betegség fatalis kimenetelű. Fontos a betegek családjának vizsgálata is. Ma lehetőség van a praenatalis genetikai vizsgálatra, amit gyanú esetén feltétlenül el kell végezni (3, 11).

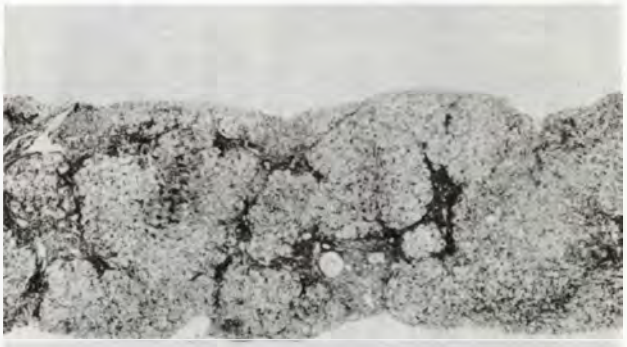
Eseteink (3 testvér) ismertetésével a betegség különböző fázisait kívánjuk bemutatni, utalva a diagnosztikus és terápiás nehézségekre is.

Esetismertetés

N. G. 16 éves fiatalember 1993 decemberében 14 éves húgával (N. Á.) együtt jelentkezett klinikánk gastroenterologiai ambulanciáján. Panaszuk nem volt. N. G. előzőleg enyhe deréktáji fájdalom miatt fordult orvoshoz. A vizsgálatok során más intézetben hepatomegaliát és jelentősen emelkedett transaminase értékeket észleltek. N. Á. laboratóriumi értékei kisebb eltéréseket mutattak.

Az anamnesis felvétele során kiderült, hogy a betegek nővére (N. K.) egy éve, 17 éves korában, nem teljesen tisztázott etiológiájú krónikus aktív hepatitis következtében meghalt. Öröklődő májbetegségre gondolva N. G. és N. Á. kivizsgálásának megkezdésével egy időben beszereztük az elhalt testvér orvosi dokumentációját.

N. K. esetismertetése: A fiatal lányt 1990 óta kezelték hepatosplenomegalia és emelkedett transaminase értékek miatt, melyek okaként toxoplasmosist tételeztek fel. Ismételten kapott antibiotikus terápiát, majd 1991-ben májbiopsia alapján vetették fel glycogen-tárolási betegség, esetleg Dalacin okozta máj károsodás, ill. autoimmun eredetű fibrosissal és szerkezeti tor-



1. ábra: Átnézeti kép az elhunyt N. K. egy évvel korábban nyert májbiopsziás anyagából. A szerkezet jelentősen torzult, a májsejtekben hydropicus és vacuolás elfajulás. A septumokban és portalisan kevés lobsejt van jelen. H. E. 40x

zulással járó krónikus aktív hepatitis lehetőségét *(1. ábra)*. Tartós steroid és azathioprin kezelésben részesült. 1992-ben interkurrens felső légúti infekció kapcsán icterusossá vált. Kórházba szállították, ahol az intenzív kezelés ellenére májelégtelenség, coma, majd hepatorenalis syndroma alakult ki és a beteg meghalt.

N. G. első vizsgálati eredményei közül kiemelhetők: Se-bi: 22,6 µmol/l, ALP: 308 U/l, SGOT: 165 U/l, SGPT: 366 U/l, GGT: 156 U/l, LDH: 405 U/l, valamint negatív anti-DNS, immuno-SLE-teszt, HbsAg és anti-HCV, CMV-IgG, Toxoplasma-KKR, Paul–Bunnell-teszt és CRP, és normális immunoelectrophoreticus kép. A hasi sonographia hepatosplenomegalia mellett kisfokú diffúz májlaesiót, a scintigraphia diffúz parenchyma-károsodást igazolt. Fizikális vizsgálat során a hepar 6 cm-rel haladta meg a bordaívet. Neuropsychiatriai statusa negatív volt. Kayser–Fleischer-gyűrűt nem láttunk.

N. Á. vizsgálatának eredményei: Se-bi: 12,7 µmol/l, ALP: 178 U/l, SGOT: 65 U/l, SGPT: 102 U/l, GGT: 27 U/l, LDH: 433 U/L. A CMV IgG kivételével a további – fent részletezett – vizsgálatok az ő esetében is negatívak voltak. Mája 2 cm-rel haladta meg a bordaívet. Kayser–Fleischer-gyűrűt nála sem találtunk.

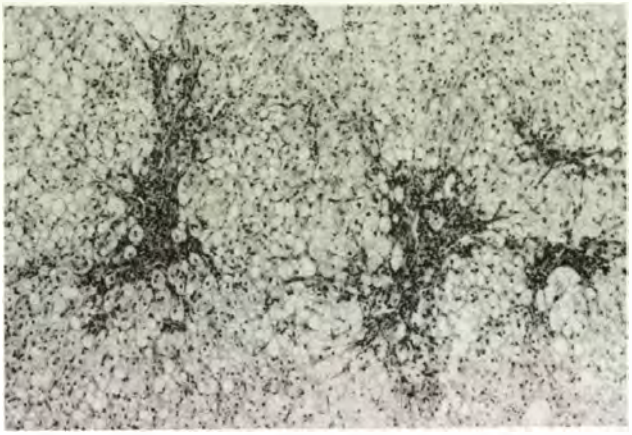
A családban halmozódó és az első esetben fatalis kimenetelű kórkép hátterében elsősorban Wilson-kór gyanúja merült fel. Ismételten elvégeztük a serum réz és coeruloplasmin, valamint a vizelet réztartalmának meghatározását alaphelyzetben és kis, majd nagy dózisú d-penicillamin terhelést követően. *(1. táblázat)*. A serum összréz mindkét betegben alacsony, a coeruloplasmin N. G. esetében kifejezetten, N. Á-nál kissé volt alacsonyabb. Mindkét beteg rézürítése magas volt. Kis dózisú (2 x 150 mg) d-penicillamin terhelésre a vizelet réztartalma egyik esetben sem mutatott kifejezett növekedést. 2 x 450 mg adására N. G. rézürítése egyértelműen a kóros tartományba emelkedett. N. Á. vizeletének réztartalma is több mint kétszeresére nőtt.

A laboratóriumi eredmények alátámasztották feltételezésünket, ezért beszereztük az elhalt nővér (N. K.) májából készült szövettani metszeteket. Azokat újravizsgálva olyan elváltozásokat igazoltunk, melyek megfeleltek a Wilson-kórban tapasztalható jelenségeknek *(2a. és b. ábra)*. Egyidejűleg megkíséreltük a korábbi májbiopsziás anyagból a szabad réz kimutatását. A biztosan réz pozitív kontrollal azonos lemezen végzett vizsgálatokkal – rhodanin festés – rezet tartalmazó sejteket nem találtunk.

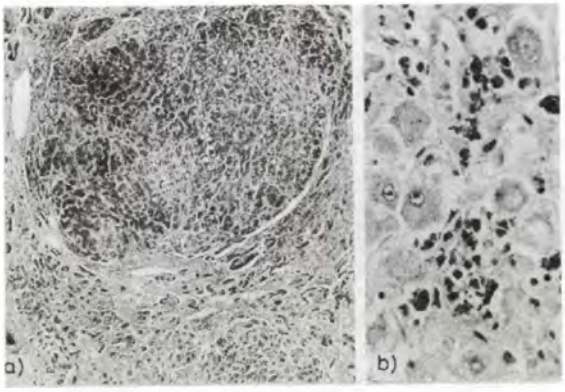
A diagnózis további bizonyítása érdekében betegeinken is májbiopsziát végeztünk. A 16 éves fiú (N. G.) tűbiopsziás anyagában szembetűnt a portális mezők kiszélesedése. Ezekben jelentős kollagén rost szaporulat látszott igen enyhe gömbsejtes infiltrációval. A fibrosis a periportális parenchymába is beterjedt, de a lebenykés szerkezet megtartott volt. Cytologiailag a hydropicus degeneratio állt előtérben, melyhez kisebb mérvű steatosis csatlakozott *(3. ábra)*.

1. táblázat: Serum réz és -coeruloplasminszint, valamint a vizelet rézürítés betegeinkben

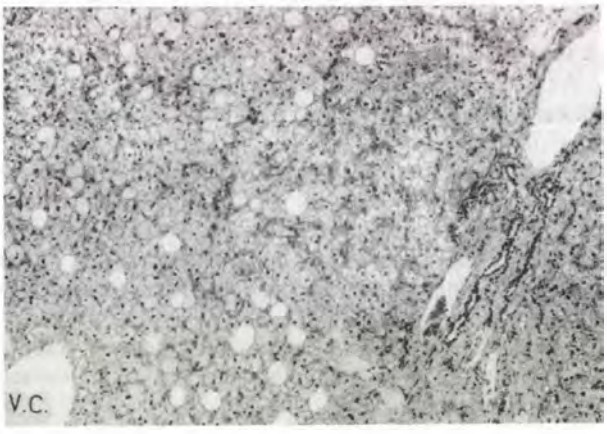
	N. G.	N. Á.
Serum réz (norm: 15–24 µmol/l)	11,61	15,16
Serum coeruloplasmin (norm: 200–400 mg/l)	30,8	156,4
Vizelet rézürítés		
alap (norm: 0,6 µmol/nap)	4,12	3,12
terhelés 2 x 450 mg d-penicillamin (norm: 1,6–9,4 µmol/nap)	23,38	8,04



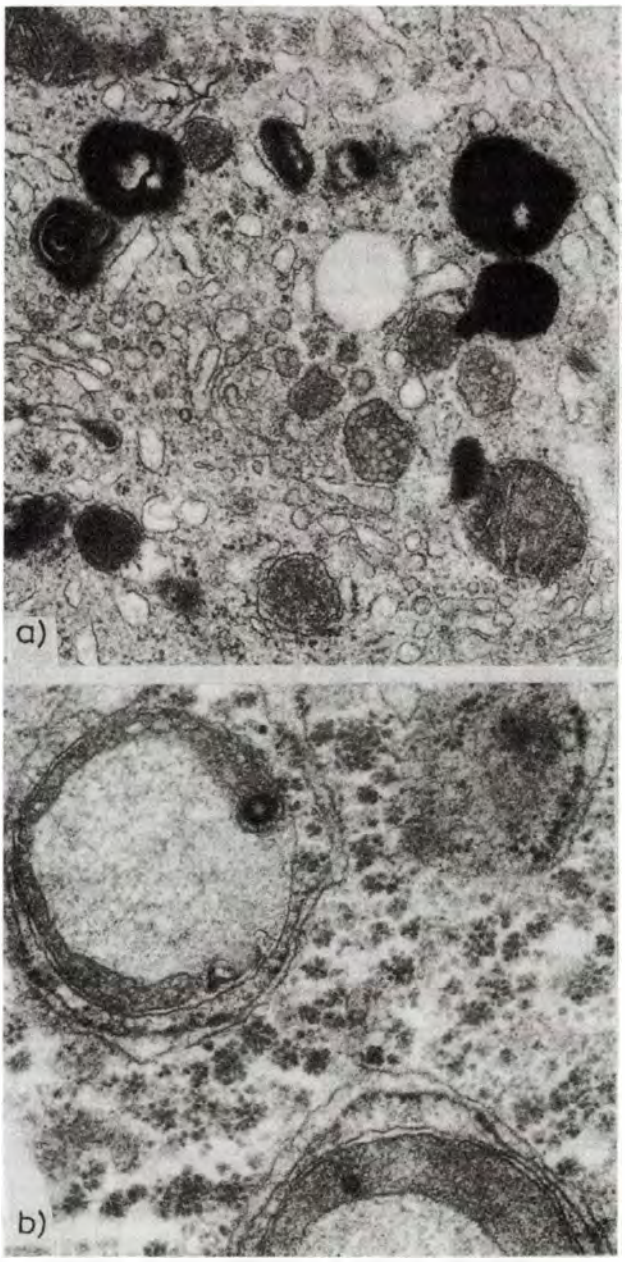
3. ábra: A 16 éves fiú (N. G.) májbiopsziás anyagában szembetűnő a kifejezett portalis fibrosis, amely a lobulusokba is beterjed. Jelen van még hydropicus és vacuolas(zsír) degeneratio. H. E. 230x



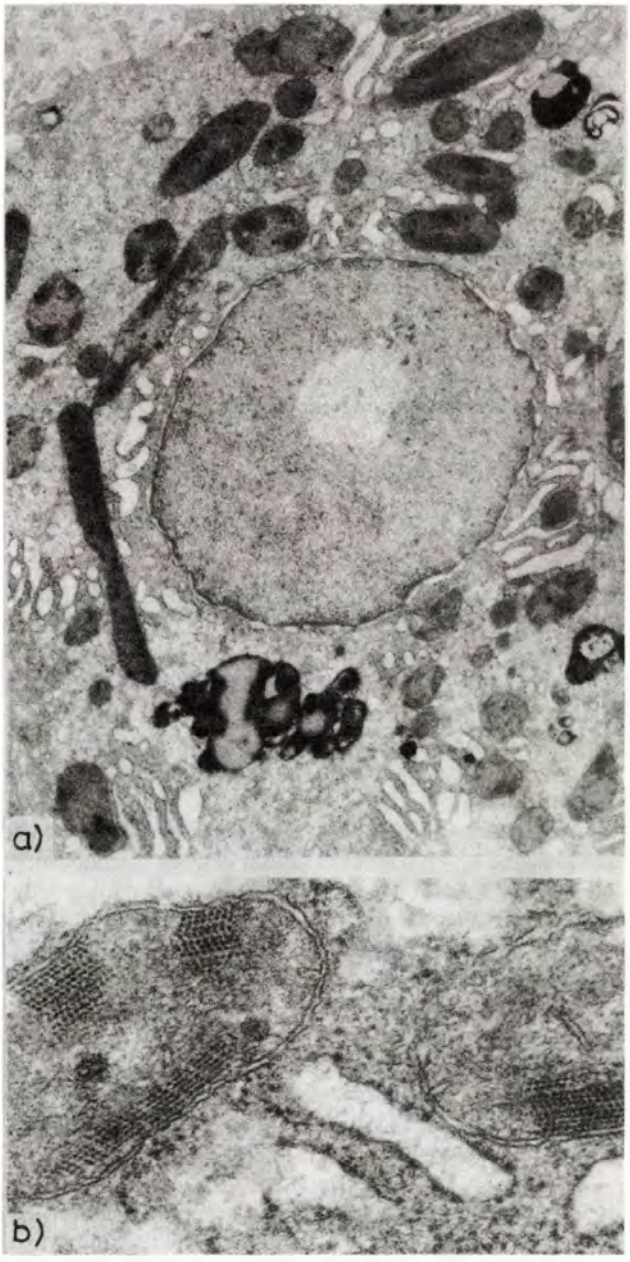
2a. ábra: Postmortem anyagban (N. K.) kisgöbös cirrhosis látszik, a széles kötőszövetes septumokban sok proliferáló epeúttal és kevés, sejtes beszűrődéssel. H. E. 160x
2b. ábra: Jelentős mennyiségű rézszemcse (a felvételen fekete) kisebb mértékben a máj-, nagyobb tömegben a Kupffer-sejteken. Cirrhoticus göb részlete. Rhodanin festés, 870x



4. ábra: A 14 éves leány (N. Á.) májából nyert szövethengerben a szerkezet megtartott. A portalis mezőkben (jobb felső sarok) kötőszövet-szaporulat. Itt is megfigyelhetők a cellularis elváltozások, mint a hydropicus degeneratio és a zsíros elfajulást jelentő lyukak a sejtek cytoplasmájában (v. c. = vena centralis) H. E. 350x



5a. ábra: N. G. májából készült EM felvétel. Az erősen elektronszóró, helyenként lamellaris szerkezetű, sötét testek Wilson-kórban előforduló jellegzetes cuprosomáknak felelnek meg. 31 000x
5b. ábra: N. G. A felvétel bal felső és jobb alsó sarkában sajátos mitochondrium elváltozás figyelhető meg. A külső- és belső memebrán közötti résben oedemára jellemző folyadék szaporodott fel. Ennek következtében a mitochondrium matrixa félhold alakúra nyomódott össze, és a cristák megkevesbedtek. 42 000x



6a. ábra: N. Á. egyik májsejtjében EM-pal többszörös elváltozás látható. A sejtmag közepén levő kerek, világos mező glycogen zárványnak felel meg. A mitochondriumok megnagyobbodtak és mindegyik cristalloidokat tartalmaz. Jobb oldalon fent és lent két cuprosom, lent középen pedig egy lipofuscin rög helyezkedik el. 6800x
6b. ábra: N. Á. mája. Nagy nagyítású felvétel a cristalloidokat tartalmazó mitochondriumokról. 57 000x

A 14 éves leány (N. Á.) májában a szerkezet megtartott volt, csupán a portális mezőkben láttunk kisfokú lobmentes fibrosist. Ez esetben is olyan májsejtelváltozások mutatkoztak – hydropicus duzzadás és zsíros degeneráció –, mint amit a fivérében figyeltünk meg *(4. ábra)*. Mindkét esetben rhodanin festést használva megkíséreltük a réz kimutatását is, de egyiknél sem találtunk pozitivitást.

Elektronmikroszkóppal N. G. májában a Wilson-kórra jellemző subcelluláris elváltozásoknak gyakorlatilag az egész spektrumát megfigyelhettük. Közülük legszembetűnőbbek voltak a periportális hepatocytákban, valamint a macrophagokban felszaporodott tömör szerkezetű cuprosomák és a pleiomorf mitochondriumok, melyekben fokális cristatágulatokat, oedemát és következményes belső tér kompressziót láttunk *(5a. és b. ábra)*. Emellett Mallory-testeket, autophag vacuolumokat, ún. „halszáj epecanaliculus" kialakulást és mérsékelt peroxysoma felszaporodást észleltünk.

N. Á. májában nem találtunk annyi elváltozást, mint két

évvel idősebb fivérében. A leány hepatocytáiban csak elvétve akadt néhány cuprosoma. Az elváltozás előterében a mitochondriumok megnagyobbodása és a mitochondrialis cristalloidok felszaporodása állt *(6a. és b. ábra)*. A peroxysomák jelentősen megnagyobbodtak és felszaporodtak. Említésre méltó volt ezen kívül a magglycogen megjelenése, a steatosis, az epepangás és helyenként a „halszáj epecanaliculusok" kialakulása.

A laboratóriumi vizsgálatokat elvégeztük a gyerekek szülein is, de náluk eltérést nem találtunk.

A betegeket ezt követően tartós d-penicillamin kezelésre állítottuk be (napi 3 x 300 mg Byanodine). Rendszeres ellenőrzésük során transaminase-értékeik fokozatosan csökkentek, a hepatomegalia mérséklődött, továbbra is panaszmentesek voltak. Kb. fél évi d-penicillamin kezelés után a gyógyszer potenciális mellékhatásai és veszélyei miatt fenntartó cink-terápiára tértünk át, ami N. Á.-nál megfelelő effektusú, N. G. esetében azonban az SGPT szint emelkedni kezdett, ezért visszatértünk a d-penicillamin kezelésre.

Megbeszélés

A Wilson-kór kisgyermekkortól fiatal felnőtt korig jelentkezik. Mivel autosomalis recessiv módon öröklődik, a betegség akkor manifesztálódik, ha két hordozó szülőtől született utód a kóros géneket örökli. A betegség kialakulása hordozók gyermekei esetében 25% valószínűséggel várható (11). Eseteinkben az a szerencsétlen kombináció következett be, amikor mindhárom testvér örökölte a betegséget.

A diagnózis alapja, hogy gondolni kell a Wilson-kór lehetőségére is. Háromféle klinikai képben jelenhet meg: latens (atípusos), főleg máj- (juvenilis), vagy főleg idegrendszeri elváltozásokat mutató (szláv) formában (11).

A juvenilis alakban a májbetegség akut vagy krónikus hepatitis, cirrhosis, akut fulminans hepatitis képében jelentkezik (9). A gyakorlatban akut hepatitis esetén sokszor virushepatitist, vagy mononucleosist diagnosztizálnak. Az első klinikai megjelenés történhet akut fulminans formában is. A krónikus hepatitis klinikai képe azonos a vírusos, gyógyszer okozta, vagy autoimmun folyamattal. Gyakori a haemolysis.

A Wilson-kór idegrendszeri tünetei a tremor, dysarthria, kóros végtagmozgások, grand mal-szerű rohamok. Néha súlyos psychiatriai tünetek vannak előtérben. A jellemzőnek tartott Kayser–Fleischer-gyűrű főleg neurológiai tünetekkel jelentkező betegeken észlelhető, de májfolyamat esetén is előfordul. Vese tubuláris diszfunkció, nephrosis syndroma, csonteltérések járhatnak még a betegséggel.

Eseteink azt demonstrálják, hogy a diagnózis nem mindig könnyű. A rutinvizsgálatnál kiderült kóros transaminase értékek mellett a családi halmozódás adott támpontot. Típusos esetben a serum coeruloplasmin tartalma alacsony. Néha azonban ismételt vizsgálatra van szükség, mert a CP szint, mint akut fázis protein, változó lehet. A serum összréztartalom nem mindig informatív, rendszerint alacsony. Magas azonban a szabad (azaz CP-hoz nem kötött) réz serumszintje (14, 16). Megnő a réz kiválasztása a vizeletben. Korai esetben azonban ez sem mindig figyelhető meg. Mindenképpen diagnosztikus a penicillamin terhelésre mért ürítés fokozódása. Kb. 1 g d-penicillamin hatására a napi rézürítés többszörösére (9,4 µmol/nap fölé) nő.

A májbiopsia kettős célt szolgál: egyrészt a diagnózis felállítását, másrészt a májkárosodás fokának megítélését. A szövettani kép rendkívül változatos lehet attól függően, hogy a betegség melyik szakában kerül sor a májbiopsziára. Az ún. praecirrhoticus szakban zsír-, lipofuscin-, glycogen felhalmozódás mutatkozhat, máskor az elváltozás heveny hepatitisnek, vagy krónikus hepatitisnek megfelelő képet nyújt. A legtöbb esetben a diagnózis idején már az irreverzíbilis cirrhosis látható. Gyakorlati fontosságú a májban található réz kimutatása. Kezdetben, amikor a réztartalom a legmagasabb, a kórszövettani kimutatás azért nehéz, mert az eloszlás diffúz és csupán a májsejtek mintegy 40%-ában van jelen. Így a kis méretű biopsziás anyagba nem mindig kerülnek be ilyen részletek. A réz a májsejteken kívül még a reticulohistiocytaer sejtek cytoplasmájában is kimutatható (8). Később a réz kórszövettani kimutatása azért válhat nehézzé, mert inkább gócos formában mutatkozik, így eloszlása egyenetlen (15).

A három testvér májának morfológiai vizsgálata a szöveti elváltozások különböző fokait szemléltetik. Az egyik beteg (N. K.) post mortem anyagát retrospective fénymikroszkóppal vizsgálva sikerült bizonyítani, hogy a folyamat hátterében Wilson-kór állott. A másik esetben (N. G.) a kórszövettani elváltozásokat a CAH képe uralta. Fénymikroszkópos szinten a réz kimutatása eredménytelen volt, ezért a Wilson-kór diagnózisát nem lehetett kimondani. Elektronmikroszkóppal azonban a Wilson-kórra jellemző subcellularis elváltozások teljes spektrumát figyeltük meg (10). A harmadik beteg (N. Á.) májában lényegesen kevesebb elváltozás alakult ki, mint idősebb testvéreiben. Ezek az elváltozások nem voltak olyan súlyosak, nem lehetett olyan számban észlelni, hogy belőlük a Wilson-kór diagnózisa elektronmikroszkóppal felállítható lett volna.

A kezelés a szervezet réztartalmának csökkentését szolgálja. A betegnek tartózkodnia kell a magas réztartalmú ételek (pl. hüvelyesek, belsőségek, rákok) fogyasztásától.

A d-penicillamin kelátképző vegyület, és mint ilyen a réz kiürülését eredményezi a bélből, mielőtt az felszívódhatna (4, 12). Wilson-kórban az adag viszonylag magas, 0,6–2 g naponta. Rendszerint kb. 1 g három részletben elegendő (1 Byanodine caps. 150 mg). A gyógyszert éhgyomorra, vagy étkezés után legalább két órával kell bevenni. Ha vaspótlásra is szükség van, akkor azt nem szabad a penicillaminnal azonos időben bevenni. Mivel a szer a pyridoxin antimetabolitja, rendszeres B_6-vitaminadásra is szükség van. Sajnos a szer nem ártalmatlan. Korai mellékhatások a bőrpír, láz, nyirokcsomó-duzzanat, leukopenia, agranulocytosis, anaemia, thrombocytopenia. Ezek miatt adagjának csökkentése, vagy szedésének abbahagyására lehet szükség. Az elhagyásra fulminans hepatitis következhet be. Rendszerint kisebb adagban, steroid védelemben a szer újraadható, bár anaphylaxiás reakció előfordulhat (2). Késői mellékhatás lehet a vesekárosodás, SLE, pemphigus, pemphigoid, stomatitis aphtosa.

Ugyancsak kelátképző a Magyarországon nem kapható trientine (Cuprid). A cink fenntartó kezelésként hatásos Wilson-kórban, mert negatív réz egyensúlyt hoz létre. Valószínűleg az intesztinális metallothionein szintézisének fokozásával gátolja a réz felszívódását, így az a

széklettel kiürül. A metallothionein 61 aminosavból álló polypeptid, ami az enterocytákban ligandként köti a rezet, cinket, higanyt, kadmiumot és megakadályozza azok felszívódását. A cink jobban fokozza a metallothionein szintézist, mint a réz, de a réz erősebben kötődik hozzá, ezért érhető el a réz fokozott kiürítése a szervezetből (5). 3 x 50 mg elemi cink rendszerint megfelelő terápiás adag. Mellékhatás lehetséges, de az rendszerint enyhe fokú. A cink-szulfát émelygést, gyomorégést, hasi diszkomfortot válthat ki. Ilyenkor cink-acetát alkalmazása jönne szóba, azonban ez nem hozzáférhető.

A terápiás stratégiát illetően eltérő véleményekkel találkozhatunk. Elfogadható az az álláspont, hogy Wilson-kórban szenvedő, de tünetmentes betegeknek cink adása elegendő. A panaszos májbetegek kezelését kelátképzővel kell kezdeni cinkkel, vagy egymagában. 6–8 hónap után a cink adása önmagában is megkísérelhető. Központi idegrendszeri elváltozások esetén tetrathiomolybdat, vagy kelátképző néhány hetes adása után szintén fenntartó cinkkezelés szükséges (4, 5). Amennyiben a kezelés nem eredményes, vagy a beteg már súlyos májkárosodás állapotában kerül először észlelésre, akkor a májtranszplantáció az egyetlen terápiás lehetőség (13).

A korai diagnózis rendkívül fontos, mert a kezelés a már kialakult szöveti károsodásokat nem szünteti meg, de a progressziót leállítja. Gyermekkorban megjelenő sárgaság, kóros májfunkciók, atípusos hepatitis, haemolyticus anaemia, portalis hypertensio, neurologiai, psychiatriai tünetek esetén a Wilson-kór gyanúját is fel kell vetni. Fiatal felnőttek krónikus hepatitise, akut fulminans hepatitise esetén is gondolni kell Wilson-kórra. A genetikai vizsgálat ma még nem könnyen hozzáférhető, de a diagnosztikában, és főleg a prevencióban döntő jelentőségű, ezért gyanú esetén feltétlenül el kell végezni.

IRODALOM: 1. *Bull, P. C., Barwell, J. A., Hannah, H. T. és mtsai:* Isolation of new probes in the region of the Wilson'disease locus, 13q14.2–q14.3. Cytogenet-Cell-Genet., 1993, *64*, 12–17. – 2. *Chan, C.-Y., Baker, A. L.:* Penicillinamine hypersensitivity: Succesful Desensitization of a patient with severe hepatic Wilson's disease. Am. J. of Gastroent., 1994, *89*, 442–443. – 3. *Cossu, P., Pirastu, M., Nucaro, A. és mtsai:* Prenatal diagnosis of Wilson's disease by analysis of DNA polymorphism. New. Eng. J. Med., 1992, *327*, 57. – 4. *Danks, D. M.:* Copper and liver disease. Eur. J. Pediatrics, 1991, *150*, 142–148. – 5. *Friedman, L. S.:* Zinc in the treatment of Wilson's disease: How it works, Gastroenterology, 1993, *104*, 1566–1568. – 6. *Houven, R. H. J., Pautler, S. E., Barwell, J. A. és mtsai:* Isolation and regional localization of 25 anonymous DNA probes on a chromosome 13 hybrid panel. Cytogenet Cell Genet., 1991, *57*, 87–90. – 7. *Houwen, R. H. J., Roberts, E. A., Thomas, G. R. és mtsa:* DNA markers for the diagnosis of the Wilson'disease. J. Hepatol., 1993, *17*, 269–276. – 8. *Kanel, G. C., Korula, J.:* Atlas of liver pathology. W. B. Saunders Co. Philadelphia etc. 1992. 159–163. old. – 9. *McCullough, A. J., Fleming, C. R., Thistle, J. L. és mtsai:* Diagnosis of Wilson's disease presenting as fulminant hepatic failure. Gastroenterology, 1983, *84*, 161–167. – 10. *Phillips, M., Poucell, S., Patterson, J. és mtsai:* The liver. An Atlas and Text of Ultrastructural Pathology. Raven Press–New York. 1987. – 11. *Pilishegyi J., Lacza T., Kazy Z. és mtsa:* Genetikai tanácsadás és sikeres terhesség Wilson-kóros nőben. Orv. Hetil., 1993, *134*, 1813–1816. – 12. *Skeen, M. B.:* Wilson'disease-Penicillamin therapy and late presentation. Ann. Int. Med. 1992, *116*, 424. – 13. *Sokol, R. J., Francis, P. D., Gold, S. H. és mtsai:* Orthotopic liver transplantation for acute fulminant Wilson'disease. J. of Pediatrics., 1985, *107*, 549–552. – 14. *Stremmel, W., Meyerrose, K-W., Niederau, C. és mtsai:* Wilson disease: Clinical presentation, treatment and survival. Ann. Int. Med., 1991, *115*, 720–726. – 15. *Stromeyer, F. W., Ishak, K. G.:* Pathology of the liver in Wilson's disease: A study of 34 cases. Am. J. Clin. Path., 1980, *73*, 12–24. – 16. *Yarze, J. C., Munoz, S. J., Friedman, L. S.:* Diagnosing Wilson disease. Ann. Int. Med., 1992, *117*, 91.

(Banai János dr., *Budapest*, Szabolcs u. 33. 1135)

Pulay Tamás dr., az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályának osztályvezető főorvosa az Orvosi Hetilap 1995, *136*, 2567–2572 oldalain megjelent Bősze Péter és mtsai: „Kemoterápiában részesülő vérszegény daganatos betegek kezelése humán erythropoetinnel" című közleménnyel kapcsolatban észrevételezte, hogy fejlécében az Országos Onkológiai Intézet nem szerepelt, noha a vizsgálatok egy része ott történt. Bősze dr.-ral egyetértésben ezúton kérjük az érintettek és olvasóink elnézését.

HA A **FINN** MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

A beteg által fizetendő

40 mg filmtabl. 30x **16,- Ft**

120 mg filmtabl. 30x **32,- Ft**

ORION

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- ☐ **Hyperacute Xenograft Rejection**
  Jeffrey Platt, Duke University
- ☐ **Chimerism and Tolerance**
  Suzanne Ildstad, University of Pittsburgh
- ☐ **Birth Control Vaccines**
  G. P. Talwar and Raj Raghupathy, National Institute of Immunology — New Delhi and University of Kuwait
- ☐ **Monoclonal Antibodies in Transplantation**
  Lucienne Chatenoud, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Therapeutic Applications of Oligonucleotides**
  Stanley Crooke, ISIS Pharmaceuticals
- ☐ **Cryopreserved Venous Allografts**
  Kelvin G. M., Brockbank, CryoLife, Inc.
- ☐ **Clinical Benefits of Leukpodepleted Blood Products**
  Joseph Sweeney and Andrew Heaton, Miriam and Roger Williams Hospitals—Providence and Irwin Memorial Blood Center — San Francisco
- ☐ **Delta Hepatitis Virus**
  M. Dinter-Gottlieb, Drexel University
- ☐ **Intima Formation in Blood Vessels: Spontaneous and Induced**
  Mark M. Kockx, Algemeen Ziekenhuis Middelheim-Antwerpen
- ☐ **Adult T Cell Leukemia and Related Diseases**
  Takashi Uchiyama and Jungi Yodoi, University of Kyoto
- ☐ **Development of Epstein—Barr Virus Vaccines**
  Andrew Morgan, University of Bristol
- ☐ **p53 Suppressor Gene**
  Tapas Mukhopadhyay, Steven Maxwell and Jack A. Roth, University of Texas—MD Anderson Cancer Center
- ☐ **Retinal Pigment Epithelium Transplantation**
  Devjani Lahiri-Munir, University of Texas—Houston
- ☐ **Minor Histocompatibility Antigens and Transplantation**
  Craig V. Smith, University of Pittsburgh
- ☐ **Familial Adenomatous Polyposis Coli and the APC Gene**
  Joanna Groden, University of Cincinnati
- ☐ **Cancer Cell Adhesion and Tumor Invasion**
  Pnina Brodt, McGill University
- ☐ **Constitutional Immunity to Infection**
  Cees M. Verduin, David A. Watson, Jan Verhoef, Hans Van Dijk, University of Utrecht and North Dakota State University
- ☐ **Nutritional and Metabolic Support in Critically Ill Patients**
  Rifat Latifi, Yale University
- ☐ **Nutritional Support in Gastrointestinal Failure**
  Rifat Latifi and Stanley Dudrick, Yale University and University of Texas — Houston
- ☐ **Septic Myocardiopathy: Molecular Mechanisms**
  Karl Werdan and Günther Schlag, Ludwig-Maximilians-Universität-München and Ludwig-Boltzmann — Instituts für Experimentelle und Klinische Traumatologie
- ☐ **The Molecular Genetics of Wilms Tumor**
  Bryan R. G. Williams, Max Coppes and Christine Campbell, Cleveland Clinic and University of Calgary
- ☐ **Endothelins**
  David J. Webb and Gillian Gray, University of Edinburgh
- ☐ **Nutritional and Metabolic Support in Cancer, Transplant and Immunocompromised Patients**
  Rifat Latifi, Yale University
- ☐ **Antibody-Mediated Graft Rejection**
  J. Andrew Bradley and Eleanor Bolton, University of Glasgow
- ☐ **Liposomes in Cancer Chemotherapy**
  Steven Sugarman, University of Texas — MD Anderson
- ☐ **Molecular Basis of Human Hypertension**
  Florent Soubrier, Collége de France — Paris
- ☐ **Endocardial Endothelium: Control of Cardiac Performance**
  Stanislas U. Sys and Dirk L. Brutsaert, Unversiteit Antwerpen
- ☐ **Endoluminal Stent Grafts of the Treatment of Vascular Diseases**
  Michael L. Marin, Albert Einstein College of Medicine
- ☐ **B Cells and Autoimmunity**
  Christian Boitard, Hôpital Necker — Paris
- ☐ **Immunity to Mycobacteria**
  Ian Orme, Colorado State University
- ☐ **Hepatic Stem Cells and the Origin of Hepatic Carcinoma**
  Stewart Sell, University of Texas-Houston
- ☐ **HLA and Maternal-Fetal Recognition**
  Joan S. Hunt, University of Kansas
- ☐ **Molecular Mechanisms of Alloreactivity**
  Robert L. Kirkman, Harvard University
- ☐ **Ovarian Autoimmunity**
  Roy Moncayo and Helga E. Moncayo, University of Innsbruck
- ☐ **Immunology of Pregnancy Maintenance**
  Joe Hill and Peter Johnson, Harvard University and University of Liverpool
- ☐ **Protein and Amino Acid Metabolism in Cancer**
  Peter W. T. Pisters and Murray Brennan, Sloan-Kettering Memorial Cancer Center
- ☐ **Cytokines and Hemorrhagic Shock**
  Eric J. DeMaria, Medical College of Virginia
- ☐ **Cytokines in Inflammatory Bowel Disease**
  Claudio Fiocchi, Case Western Reserve University
- ☐ **T Cell Vaccination and Autoimmune Disease**
  Jingwu Zhang, Willems Institut — Belgium
- ☐ **Immune Priuvilege**
  J. Wayne Streilein, Luke Jiang and Bruce Ksander, Schepens Eye Research Institute — Boston
- ☐ **The Pathophysiology of Sepsis and Multi-Organ Failure**
  Mitchell Fink, Harvard University
- ☐ **Bone Metastasis**
  F. William Orr, McMaster University
- ☐ **Novel Regional Therapies for Liver Tumors**
  Seiji Kawasaki and Masatoshi Makuuchi Shinshu University
- ☐ **Molecular Basis of the Action of Somatostatin**
  Miguel J. M. Lewin, INSERM — Paris
- ☐ **Growth Hormone in Critical Illness**
  Michael Torosian, University of Pennsylvania
- ☐ **Molecular Biology of Aneurysms**
  Richard R. Keen, Northwestern University
- ☐ **Strategies in Malaria Vaccine Design**
  F. E. G. Cox, King's College London
- ☐ **Chimeric Proteins and Fibrinolysis**
  Christoph Bode, Marschall Runge and Edgar Haber, University of Heidelberg, University of Texas — Galveston and Harvard University

A sorozat kötetei 154,— DM-nek megfelelő napi árfolyamon megrendelhetők: Springer Hungarica Kiadó (1075 Wesselényi u. 28.)

Emlékezés Petri Gáborra

Az elmúlt nyáron volt tíz esztendeje, hogy elveszítettük Petri Gábor professzort, a Szegedi Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikájának és Műtéttani Intézetének egykori igazgatóját. A megemlékező csaknem teljesíthetetlen feladatra vállalkozik, ha csak körvonalaiban is megkísérli felvázolni, megjeleníteni e rendkívüli egyéniség alakját, hatását, eredményeit. Méltatása teljességre nem törekedhet: életművét nem kis terjedelemben foglalja magában a magyar egészségpolitika, a Magyar Tudományos Akadémia és nagy részben a SZOTE több mint harmincéves története, mely utóbbinak megszakításokkal 12 éven át rektora volt.

Szakmai, tudományos és közéleti tevékenysége szinte felmérhetetlen. Gyászjelentésén tizennégy sorban ismertették azon társaságok, intézmények neveit, amelyeknek elnöke, tagja, díszdoktora volt.

Petri Gábor (1914. február 6.–1985. július 23.) 1945-től 1982-ig dolgozott a szegedi egyetem I. Sebészeti Klinikáján, 1958 óta annak igazgatója volt. A Sebészeti Anatómiai és Műtéttani Intézetnek 1951-től volt igazgatója csaknem haláláig. Tudományos munkásságát közel 200 közlemény, 12 könyv vagy könyvrészlet jelzi. Nem kimondottan tudományos előadásait, közleményeit tanítványai még életében, 1984-ben tették közzé 610 oldalas kötetben, amelynek címe: Sebészet, orvosképzés, egészségpolitika. E munka máig kimeríthetetlen tárháza azon gondolatoknak, s részben terveknek, amelyek aktualitásukat nem veszítették el.

Munkássága legfőbb állomásait, illetve eredményeit két momentumban foglalhatjuk össze: amint tanítványa, Gál György írja: „Fő műve a Sebészeti Klinika volt, koncepciójának, intuíciójának, tudásának, szervezőképességének, 25 évi munkájának eredménye. Nem túlzás azt állítani, hogy a klinika fénykorában egyedülálló jelenség volt Európában. A komplex intézményben a sebészet spektrumának majdnem minden színe képviselve volt: szív-, nagyér-, tüdő-, nyelőcső-, endocrin sebészet, szervátültetés stb., amelyeket kiegészített ugyancsak az ő vezetése alatt álló Kísérletes Sebészeti Intézet.

Vallotta: a sebészet nemcsak mesterség, de *tudomány* is lehet. *Chirurgus universalis* szeretett volna lenni, minden szakágat ugyanolyan magas színvonalon művelve... a cél méltó volt hozzá és szerencsésebb körülmények között talán megvalósulhatott volna... ma már ez a vágy lehetetlen, önmagában rejlő okok miatt. Petri professzor elegánsan húzódott vissza, de szenvedett miatta. Voltak vágyai, melyek nem teljesültek, ez időnként lehangolta, de a sikerek a mérleg másik oldalán ezt kiegyenlítették. Megelégedettségének voltak boldog pillanatai is... az akadémiai székfoglalón, a házi ünnepségek némelyikén, amikor felleltározta mindazt, amit másoknak nyújtani tudott."

Beosztottjai közül 25-en szereztek tudományos fokozatot, és munkatársai összesen kb. 40 évet kitevő külföldi ösztöndíjas kiküldetésben részesültek. Tanítványai a 70-es évek során külföldön elsajátítva egy-egy sebész klinikai szakma legmagasabb szintű tudásanyagát kb. 25 személygépkocsival tértek haza, akkor amikor ő sem autóval, sem más vagyontárggyal élete végéig nem rendelkezett... Emberi, szakmai és társadalmi tekintélye ez idő tájon volt a csúcson. A mindennapi munkában kemény fegyelmet tartott, de nem büntetett. Sérelmeit sohasem torolta meg.

Már a hatvanas évek elején foglalkoztatta egy új sebészeti klinika felépítésének gondolata. Ennek máig feltalálható bizonyítékai vannak. Csak közvetlen munkatársai látták és bizonyíthatják, hogy Petri Gábor legalább két évtizeden át szakmai, emberi erejének teljes megfeszítésével, kapcsolatait, befolyását felhasználva – sokszor a méltatlan vitákat és visszautasításokat vállalva – küzdött az akkor 210 ágyas, ma Új Klinikának nevezett épülettömb megvalósulásáért. Ma ez az épület az egyetem hat intézetének nyújt otthont. Ez Petri Gábor életművének másik, alig felbecsülhető értékű monumentuma.

Társadalmi tevékenységét (1963 óta volt országgyűlési képviselő, 16 éven át volt a Népköztársaság Elnöki Tanácsának tagja, jóllehet politikai pártnak tagja nem volt) mindenkor az egészségügy, az egyetem szolgálatába állította. Az egyetem vezetésében szerzett tapasztalatait 1984 januárjában így összegezte: *„a rektor vagy főigazgató megbízása három vagy öt évre terjedhet, és egy, kivételesen két alkalommal meghosszabbítható. Olyan nagy terhet jelent az, hogy aki azt 5–10 évig csinálja, az gyakorlatilag lemondhat arról, hogy a tudomány művelőjének érezhesse magát. Nem volna helyes az ilyen nagy intézmények vezetőiből csak menedzsert csinálni."* A medicina jövőjéről 1981-ben ezt mondta: „egyetlen olyan dolog van, amire nézve a jövőről, sőt az egészen távoli jövőről is nem mint augur, mint haruspex vagy akár mint futurológus, hanem mint ember teljes biztonsággal bocsátkozhatom jóslásba: ez *a beteg ember fennmaradó kiszolgáltatottsága és az orvos feltétel nélküli elkötelezettsége*. Ez a legnagyobb örökség, melyet a múltból a bizonytalan jövőbe átörökíthetünk..." A vezetők kiválasztásának módszereiről ezeket írta: *„... csak azt lehet*

igazán jó választásnak tekinteni, ha a fontos tisztségek betöltőinek a tehetség, a tudás, a felkészültség, a lelkesedés... a jellem, az igazi emberség s a jóság formálta ki egyéniségét. Csak az ilyenek tehetik a jövőt olyanná, amint azt mi szeretnénk!"

Hetvenéves születésnapját az ország és Európa csaknem minden országából érkezett küldöttség egy héten át együtt ünnepelte. Ekkor jegyezte meg tanszéki utódjának csendesen: „... mindez engem sem fog megvédeni attól, hogy néhány hónap, legfeljebb egy év múltán a teljes feledésbe ne merüljek!"

Az ünnepségek után néhány hónappal megbetegedett. A kór és a közelgő vég biztos tudatában zárkózottsága feloldódott, s emberi nagysága új, eddig ismeretlen oldaláról mutatkozott meg. Beszélt az életről, halálról, tudományról, művészetekről, különösképp a zenéről, amelynek művelője és rajongója volt. Halála előtt napokkal született rádióriportja, amely Sebestyén János tollából írásban is megjelent.

Betegsége legapróbb részleteivel is tisztában volt. Nem volt sértődött, megkötötte a különbékét önmagával és a Sorssal. „... nem történt injuria – mondotta –, mindent elintéztem, amit akartam..." Bár sohasem hangoztatta, tudjuk, hívő gondolkodású ember volt, akinek lelkét mély humánum hatotta át. Életének utolsó heteiben, amikor bizton látta, hogy Charon, a Nagy Csónakos elindult érte ladikjával, egyre nyugodtabb s derűsebb lett. Elfoglalta betegszobáját szeretett klinikáján s ezt mondotta: „most már semmit sem kell tenni, csak várni..."

És ma, tíz év után hogyan él köztünk Petri Gábor? Amint az élet legtöbb dolgának, e kérdésnek is két válasza van: egyre apadó számú tanítványai évente összejönnek emlékülésén s immár lehiggadt nyugalommal, de az ő szellemében tartanak találkozót s értekeznek tudományról, világról, életről. Itthon és külföldön 12 tanszéken és 24 intézményben vezető egy-egy tanítványa. Kisugárzása tehát él és hat.

S a másik válasz: a ma medikusai, fiatal orvosai állításuk szerint nem ismerik, nem hallották nevét és a Sebészeti Klinika homlokzatán kőbe vésett mondatot, mely az ő sebészi hitvallása volt: *„Fortiter in re, suaviter in modo"* nem olvasták, nem értik. *Sic transit gloria mundi...**

Az emlékező hiszi, hogy őreá is érvényesek az evangélium szavai: „...hatalmas fa volt Petri Gábor, gyümölcsei beszélnek Róla, gyümölcsei tesznek tanúságot Róla".

Baradnay Gyula dr.

* Határozottan a lényegben, tapintatosan a módszerben. Így múlik el a világ dicsősége.

Az orvoslétszám alakulása 1841–1989 között

Napjainkban gyakran szóltak a hazai orvostársadalom „túlnépesedéséről", az ország lakosságához viszonyított orvoslétszám nagyságáról. Mindez joggal felveti a kérdést: miként alakult Magyarország orvosainak létszáma? Volt-e hasonló észrevétel ezzel kapcsolatban?

A hazai közegészségügyi állapotokat rendező alaptörvények (1770. évi Normativum Sanitatis, az 1876. évi XIV. tc., illetve ennek módosítása 1908-ban, az 1972. évi egészségügyi törvény) mindig befolyásolták az orvosképzés kiszélesítését, az orvosi állások növelését. Mária Terézia 1769-ben orvosi karral egészítette ki a nagyszombati magyar egyetemet, amelynek igazi célja a hihetetlen méreteket öltő orvoshiány pótlása volt. A magyarországi orvosok létszámát a 18. században pontosan megállapítani lehetetlen volt, a Helytartótanács egészségügyi osztálya ugyan minden vármegyei és városi fizikustól félévente kérte az igazgatása alatt álló terület orvos- és sebészlétszámát, amit hitelt érdemlően soha nem tudtak megadni. Úgy 300 főre lehet becsülni, ebben már szerepelnek az egyetem hároméves sebésztanfolyamát elvégzett orvos- és sebészmesterek is. Az első hiteles orvosösszeírás 1841-ből – Bugát munkája nyomán – származik, amely 2207 főt vett számításba. Ebből 804 fő egyetemet végzett orvosdoktor, a többi az egyetemi tanfolyamon végzett sebész és szülészmester volt.

1752-től uralkodói rendelet kötelezete a vármegyéket és a városokat orvos alkalmazására, amit 1770-től a járásokra is kiterjesztettek. A tényleges orvoshiány miatt gyakran több szomszédos vármegye közösen alkalmazott egyetemet végzett orvosdoktort, míg a városi és a járási orvosok többsége sebészmester volt. Ezen alkalmazásoknál nem játszott szerepet az ott élő lakosság lélekszáma, a területi elv érvényesült. Ebben módosítást az 1851. évi – a szabadságharc leverése után több birodalmi rendeletet érvényesítettek a magyar korona területén is – bécsi belügyminiszteri rendelet hozott, amikor minden törvényhatóság 8000 ember után köteles volt orvost alkalmazni. Az ún. községi orvosi rendszer legnagyobb gondja újból az orvoshiány lett, így a községi orvosok többsége sebészmester vagy a hadseregtől leszerelt katonaorvos és sebész lett. Mindez a magyar orvosképzés teljes reformját, több orvosi kar létesítését feltételezte, átmeneti megoldásként a külföldi tanulmányokra való ösztönzés került előtérbe. Nem véletlen, hogy a kiegyezés után hivatalba lépett magyar kormányt segítő Országos Közegészségügyi Tanács első javaslatai között szerepelt az orvosképzés reformja, új orvosi kar(ok) alapítása, a közegészségügyi törvény stb. Ennek érdekében 1870-ben összeírták a magyar korona területén működött orvosokat, amely szerint abban az évben 2004 egyetemet végzett orvos és 2941 sebészmester működött hazánkban. Az orvosok 64%-a külföldön szerezte oklevelét, a sebészmesterek viszont a pesti orvosi karon. Az orvosok 41%-a a Monarchia legkülönbözőbb területéről került Magyarországra, elsősorban 1851-től, többségük leszerelt katonaorvos volt.

Az 1876. évi orvosképzési reform megszüntette a kétszintű orvosképzést (a hatéves orvos, a hároméves sebész-szülészmester), korszerűsítették nemcsak az oktatást, hanem annak intézményrendszerét. 1872-től Kolozsvárott működött a második hazai orvosi kar, bár az Eötvös-féle egyetemi reformtervben négy orvosi kar szerepelt, amelynek teljes végrehajtását anyagi okok akadályozták (1912-ben rendelték el a pozsonyi és a debreceni orvosi kar megszervezését).

Az 1870. évi orvosösszeírás számos alapvető gondot is felvetett; az orvosok 51%-a városban tevékenykedett, főleg a fővárosban, ahol a hazai orvosok 22%-a élt és működött. A vidéki orvosi helyek 60%-át seborvosok töltötték be, 30%-a betöltetlen volt, illetve ideiglenesen azt más községi orvosi területhez csatolták. A képzés fellendülése (két-háromszoros létszámot vettek fel Budapesten és Kolozsvárott) lassú emelkedést mutatott: 1877-ben 3000 orvosdoktor és 2547 seborvos működött, az 1876-ban – ugyancsak a lélekszámhoz igazodó – kialakított községi orvosi hálózat álláshelyeinek 56,8%-a volt betöltve 1878-ban, de 1895-ben már 83,7%-a. Amíg 1878-ban 38%-ot tett ki a seborvosok létszáma, 1895-ben már csak 2,7%-ot jelentett.

A közegészségügyi törvény és az orvosképzés reformjának következetes végrehajtásával jelentősen javult a vidék orvosellátottsága, ami a korábbi állapotokhoz képest pozitív, hiszen az alacsonyabban képzett seborvosokat váltották fel az orvosdoktorok, betöltetlen községi orvosi helyeket tudtak fiatal orvosokkal betölteni. A vidék–város aránytalansága továbbra is megmaradt: 1895-ben orvosaink 42%-a továbbra is városban működött, aminek magyarázata, hogy itt valósult meg az 1880-as évektől kibontakozó kórházépítési program. A vidéki orvosok 70%-a megélhetési gondokkal küzdött, az 1906. évi felmérésés szerint a vidéki orvosok kb. 45%-a kénytelen volt hivatása gyakorlása mellett más kiegészítő foglalkozást is űzni, mivel a vidéki lakosság – betegbiztosítás hiányában – képtelen volt a 10 krajcáros beteglátogatást fizetni, nem beszélve a gyógyszerek költségeiről.

A közegészségügyi törvény 1908. évi módosítása előtt, amikor a községi orvosi körzetek lélekszámát 5000-ben állapították meg, Magyarországon 4926 orvost tartottak nyilvántartásban, a nemzetközi összehasonlító statisztikai módszerek szerint 10 000 lakosra 1,88 orvos jutott *(1. táblázat)*. E vonatkozásban hazánk ugyancsak az európai „ranglista" végén volt.

Ekkor kórházaink száma 427 volt, 42 000 betegággyal, s ezen intézményekben működött a hazai orvosok 13,5%-a. Az ekkor elkészített hivatalos álláspont szerint kb. 10–12 000 orvosra lett volna szükség, amely az orvosképzés helyeinek gyarapítását sürgette. Így született meg 1912-ben a debreceni és a pozsonyi orvosi karok felállításáról szóló törvény, addig viszont emelték a budapesti és a kolozsvári orvostanhallgatók számát (Bp-en 500, Kolozsvárott 350), képzésükbe bevonták az egyetemi városokban működő kórházakat, igénybe vették a rendkívüli és magántanári rendszert.

Az első világháborút követő területi elcsatolások – és belső migráció – után az első hiteles hazai orvosösszeírás 1920-ból származik: ekkor a 7,6 milliós lakosságú Magyarország területén 4324 orvos működött, amely létszám 1926-ra 6068-ra emelkedett. A hat év alatti növekedést nemcsak az elcsatolt területekről történt áttelepülések adták, hanem már jelentkezett a négy hazai orvosi kar (Budapest, Debrecen, Szeged és Pécs) emelt lészámú orvosképzésének az eredménye is. A statisztikai mutatók szerint 1 orvosra 1394 beteg jutott, Budapesten 356, hiszen itt 2609 orvos működött (az összorvoslétszám 43%-a). A többi városban (szám szerint 50) 1665 orvos nűködött, ahol az ország lakosságából 1,7 millió ember élt. Vidéken 1814 orvos működött, de itt élt 5,7 millió lakos. Budapest belső területén 1000 lakosra 4, a peremterületeken átlagban 1 orvos jutott, éppen ezért a főváros kormányzata gondosan számolt a letelepülni kívánó orvosok megélhetésével, adminisztratív eszközökkel befolyásolta az orvosok arányos elosztását; a hatósági orvosi állásokat orvosi lakások biztosításához kötötte, orvosi magángyakorlatot csak ott engedélyezett, ahol kevés orvos működött. 1926-ban megindult az ún. orvoslakás-építési program (a kormány pénzügyi eszközökkel is támogatta), hogy ezzel is ösztönözzék az orvosok vidéki letelepedését. Ennek is köszönhető, hogy az 1938. évi statisztika szerint a Magyarországon működő 10 590 orvos közül 5866 vidéken élt (58,2%). Viszont Budapest továbbra is „vezető szerepet" töltött be, hiszen az itt tevékenykedő 2043 orvos a hazai orvoslétszám 19%-át jelentette. A vidéki községi és körorvosi helyek 10,3%-a betöltetlen volt, a felmérések szerint ekkor Budapesten 35%-os, a vidéki városokban 24%-os volt az orvosfelesleg. 1938-ban Magyarországon 304 kórház működött 48 898 betegággyal, amelyben 6922 ún. gondozói betegágy volt (gyermekmenhelyek, idős betegeket ápoló szerzetesrendek és jótékonysági intézmények által működtetett otthonok betegágyszáma) *(2. táblázat)*.

1. táblázat: Orvosok száma 1908–1950 között

Év	Létszám	Orvos/ 10 ezer lakos	Város	Vidék	Kórház
1908	4 926	1,88	41,6%	58,4%	13,5%
1920	4 324	1,1	43 %	47 %	19 %
1926	6 068		44,5%	45,5%	19 %
1938	10 590	1,9	31,8%	58,2%	36,9%
1950	10 229	11			

2. táblázat: Kórházak és kórházi ágyak száma 1867–1938 között

Év	Kórház	Ágyszám
1867	41	4 000
1895	395	35 000
1908	427	42 000
1920	224	kb. 21 000
1938	304	48 898 (ebből 6922 gondozói ágy)

Az 1930-as években orvosi „túlprodukcióról" beszéltek, elhangzott olyan javaslat is, hogy csökkenteni kell az orvostanhallgatók létszámát. Az 1936. évi felsőoktatási kongresszuson ennek ellenkezőjét bizonyították a magyar orvostársadalom képviselői, az OTI elnöke és Johan Béla helyettes államtitkár az aránytalan orvoselosztásról

szólt, indítványozta, hogy a 2317 körorvosi állást állandó községi orvosi helyekké szervezzék át, jelentősen csökkentsék az egy orvosra jutó betegek számát. Ezzel egy időben erősíteni kívánták a szakorvosi rendszert, hiszen 1926-tól kórházi állást tartósan csak szakorvosi képesítéssel lehetett betölteni. Ezért is szervezték át 1940-ben a szakorvosi vizsgarendet, bizonyos könnyítések beiktatásával az 1 szakorvosra jutó kórházi betegek számát (1 : 40) kívánták csökkenteni.

1945 tavaszán az ideiglenes kormány ugyan felmérte a hazai orvos- és betegellátás területeit, határozott lépéseket tett a háborús veszteségek pótlására, a normális orvosi munka körülményeinek megteremtésére, a teljes orvoslétszámra vonatkozó első hiteles adatok 1950-ből származnak (oka a hadifogságok, a háború alatti menekülések, később az emigráció stb.). Ekkor Magyarországon 10 229 orvos működött, ebből Budapesten 4603, vidéken 5626, Budapesten 10 000 lakosra 27,8, vidéken 7,3, országos átlagban 11,0 orvos jutott. Az orvosi tevékenység önálló és meghatározó területévé vált a kórházi orvosi munka, 1965-ben e területen működött a hazai orvostársadalom 45%-a *(3. táblázat)*.

3. táblázat: Orvoslétszám és a kórházi orvosok száma 1950–1994 között

Év	Összlétszám	Kórházi orvosok
1950	10 229	2 982
1960	15 698	5 352
1970	23 524	7 101
1980	30 842	9 234
1990	34 549	10 140
1994	38 234	11 000

A hazai kórházi betegágyak száma folyamatosan emelkedett, az 1938. évi 46 922 – 1945-ben mindössze 27 000 – 1950-re 52 326-ra emelkedett, amelynek oka nemcsak az intézmények öt év alatti helyreállítása, hanem az egységes társadalombiztosítás megszervezését (1950) követően egy nehezen indokolható tendencia – a korra jellemző – mennyiségi mutatószámok kampányszerű emelése lett. 1950-ben még kb. 35 000 betegágy működött, amit a kórházi adottságok és infrastruktúra figyelmen kívül hagyásával egyszerűen megemeltek. (Ahová csak tudtak, ágyakat telepítettek, valóban elviselhetetlen zsúfoltságot okoztak.) Az 1994. évi felmérés

4. táblázat: Ágyszám 1945–1994 között

Év	Ágyszám
1945	kb. 27 000
1949	35 000
1950	52 326
1960	71 172
1970	81 661
1980	88 135
1990	91 456
1994	kb. 100 000

szerint kb. 35 000 betegágyon beteggondozási munka folyik, ami finanszírozási átcsoportosítást igényel. Ennek egyik eredője, hogy a szerzetesrendek és a különböző betegbiztosító intézetek államosításakor ezek beteggondozó ágyszámait (kb. 10 000) beolvasztották az állami egészségügybe, aktív ágyakká tették, de hiányát alig pótolták – az arányokat is figyelembe véve – a krónikus (vagy elfekvő) betegágyak számát. A betegágyak számával emelkedett a kórházi orvosok száma is.

1950-től folyamatosan emelkedett az orvosok létszáma: lásd a 3. táblázat. A szervezett orvosi állások száma 1950-ben 13 973, 1990-ben 34 549 volt, az üres állások aránya átlagban 5%. Az arányeltolódás Budapest és a vidék között igen figyelemreméltó; 1990-ben a fővárosban 10 837 aktív (nyugdíjasokkal együtt 12 841) orvos élt, 10 000 lakosra 53,7, vidéken 22 046 (ny.-kal 24 414) 10 000 lakosra 26,4 orvos jut. Viszont nem hivatalos felmérések szerint jelentős a pályáról – az aktív betegellátástól – elvándorló orvosok aránya, akik megélhetési gondok miatt rokon (például gyógyszergyári „ügynökként") területeken vagy máshol keresik boldogulásukat. Ez tapasztalható a kutatóintézetekben is, ahonnan inkább a külföldi ösztöndíjak és más lehetőségek miatt folyamatos a „kiáramlás".

Sok vagy kevés az orvos? Nehéz eldönteni: a körzetből a rendelőintézetből vagy a kórházból nézve kevés. A költségvetés oldaláról sok. Megoldás?

IRODALOM: 1. *Bezerédyné – Hencz – Zalány:* Évszázados küzdelem hazánk egészségügyéért. Bp. 1967. – 2. *Demkó K.:* A magyar orvosi rend története. Bp., 1894. – 3. *Gortvay Gy.:* A magyar egészségügy története. Bp., 1951. – 4. Magyar Statisztikai Évkönyv. Új évfolyam. Bp., 1893-tól.

Kapronczay Károly dr.

Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza pályázatot hirdet *gyermekszakorvos munkakör* betöltésére, a kórház területi hatáskörébe tartozó körzeti orvos-ügyelet tevékenységének ellátására főfoglalkozásban.

Az állás azonnal elfoglalható.

Bérezés megegyezés szerint.

A pályázatokat az intézet címén (1146 Budapest, Bethesda u. 3.) Dr. Dizseri Tamás főigazgatóhoz kell benyújtani.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

A vérkeringés mechanikai támogatása: 42 beteg megfigyelésében szerzett tapasztalatok. Loisance, D. és msai (Service de Chirurgie thoracique et cardiovasculolaire, Hopital Henri Mondor, F-94010 Créteil): Presse Médicale, 1995, *24*, 794.

Idestova 10 éve, hogy a vérkeringés mechanikus támogatásának technikáját folyamatosan módosították a cardiogen shock (c. s.) kezelésében, ahol a klasszikus reanimatio alkalmazása csak kevés segítséget nyújtott. Néhány európai centrum (Berlin) mellett főleg amerikaiak (Saint-Louis) tanulmányozni kezdték experimentalisan és klinikailag a különböző szisztémákat, míg mások, különböző okokból csak egy-egy módszer mellett – így a Pacific Médical Center és Pneumaticus biventricularis eljárás – kötötték le magukat. A szerzők célkitűzése az volt, hogy egy 42 beteget felölelő anyagon tanulmányozzák részben klinikailag, részben experimentalisan, hogy a keringés mechanikai támogatása milyen segítséget tud nyújtani súlyos cardiogen shockos esetekben.

A fent említett 42 betegből mechanikus segítségben részesült 31 c. s.-ben szenvedő beteg mellett 11 olyan is mechanikus segítségben részesült, akiket nem lehetett levenni a megfelelő gépekről, illetőleg megszüntetni az extracorporalis keringést.

A szerzők egy ábrán mutatják be, hogy a 31 c. s.-ben szenvedő beteg száma hogyan oszlott meg az 1987–1994-es évek között és a mechanikus támogatás mellett hogyan alakult közöttük a túlélők száma. Táblázaton mutatják be a mechanikus támogatásra használt módszereket. Ezek részben egyszerűek, részben komplikáltak voltak (DVG; CF; DVD; D-BiV; Hémopompe, összetettebb módszer: DVG Symbion; D-biV Symbion; D-biV Nippon Zeon; DVG Novacor; Jarvik).

A fenti módszereknél megjelölték azt is, hogy azok hány esetben kerültek alkalmazásra, hány napig kellett a beindított rendszert fenntartani. Egy további táblázat feltünteti a rendszerek megoszlását a kezdeti betegség szerint, azok kiválasztását, az elért eredményeket az alkalmazás függvényében (myocardialis infarctus, cardiomyopathia, dilatatív transplantatio).

A szerzők kiemelik, hogy c. s.-ban szenvedő betegek közül 10 halt meg mechanikus asszisztálás mellett. 21 beteget vagy sikeresen leválasztottak a gépről, vagy transplantáltak. Kihangsúlyozzák emelik, hogy eredményük 62%-os volt.

A szerzők vizsgált anyaguk és a Centre de Recherches experimentale et Clinices tapasztalataira is támaszkodva az alábbi lényeges megállapításokat teszik: 1. A vizsgálataikban alkalmazott mechanikus keringési támogatás eredményei megnyugtatóak, mert azok klinikai és experimentalis adatokra támaszkodnak, így objektívnek tekinthetők, szemben egyéb különböző csoportok csak klinikai vizsgálatokra alapozott eredményeivel olyan egyéneknél, akik c. s.-ban szenvedtek. 2. Vizsgálatsorukban figyelembe vették az utóbbi 10 évben végbement technológiai fejlődést. 3. Tapasztalataik analysise megerősíti, hogy bizonyos esetekben az első transplantatio sikertelensége esetén, a korábbi remények ellenére, a mechanikus asszisztáláshoz való visszatérés kevés segítséget jelent. Ennek ellenére a mechanikus asszisztálás javíthatja a súlyos infarctusok prognosisát, különösen az 50 éves koron túli betegekben. 4. A szerzők vizsgálatai azt is igazolták, hogy a problémát nem is az alkalmazott gépek esetleges meghibásodása, hanem a beteg helyes megválasztása s az ahhoz alkalmazott rendszerek jelenthetik. 5. A primaer c. s.-ban szenvedő betegeknél a fő kérdés, hogy melyik rendszer az adott esetben a leghatásosabb. A primaer c. s.-ban szenvedő betegnél a szívtransplantatióban mutatkozó jelentős sikerek ellenére is, ennek nagyobb kockázata miatt megnövekedett azoknak a betegeknek a száma, akiknél a mechanikus rendszer bevezetése mellett döntöttek. Abban a kérdésben, hogy a különböző mechanikus rendszerek közül melyek a legjobbak, számos tényezőt, faktort kell figyelembe venni. A rendelkezésre álló módszerek száma mellett, amelyek egyre növekvő tendenciát mutatnak, lényeges az emberi tényező, az orvos és ápolószemélyzet, de a pénzügyi feltételek figyelembevétele is. Nagyon fontos a beteggel tartott közvetlen kapcsolat, a beteg korának, súlyának, psychéjének és cardiologiai állapotának folyamatos figyelemmel való kísérése. 6. Az elmondottak is szemléltetik, hogy a rendszer megválasztása esetenként nehézségekbe ütközik.

Azoknál a betegeknél, akiknél a prognosis bizonytalan, a mechanikus asszisztálás elnyújtott és egyéb kedvezőtlen faktor miatt a kilátás bizonytalan, a kevésbé költséges és egyszerű rendszereket kell választani. (A CEC resustitatiós módszer, Hémopompe, centrifuga pumpa alkalmazható.) Fiatal egyéneknél a drágább, komplexebb módszerek jönnek szóba (Novacor), ahol a teljes rehabilitatió esélyei jobbak. Az asszisztálás és a szisztéma megválasztásánál számításba kell venni a „graft" beszerzésénél adódó problémákat is. A nehézségek ellenére is optimistának kell lenni, mert egy c. s.-ben lévő beteg kezelési költségei, ha az állapotuk belgyógyászati kezelésre nem javul, jelentősek ugyan, de ez a költség – hatékonysági viszony – a gondozó, gyógyító teamot nem befolyásolhatja. Egyedül csak a hatékonyság motiválhatja, a tudományos szempontok, az etikus szemlélet, egyre javuló orvosi eszközök megjelenése mellett.

Kövér Béla dr.

Mitralis műbillentyű thrombosis anticardiolipid szindrómában. Schumacher, M. és mtsai (Abt. für Kardiologie, Med. Klinik der Univ., Graz, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 795.

Az első sikeres műbillentyű-átültetés óta (Harken és mtsai 1960) a gyógymód leggyakoribb szövődménye thromboembolia, melynek kockázata a tartós antikoagulációs terápia alkalmazása óta évente kevesebb, mint 1%. Ennek patogenetikus tényezője a véralvadás megváltozása, ami „anticardiolipid" v. „antiphospholipid" szindrómában nem szokatlan. Az artériás és vénás thrombosisokkal egyidejűleg az anticardiolipid-antitestek titere emelkedett, elsősorban az IgM és IgG frakcióé, melyek phospholipidek anionjaihoz kapcsolódnak.

A 40 éves nőbetegnél, gyermekkorában lejátszódott bakteriális endocarditis után mitralis stenosis alakult ki, ezért billentyűprotézist implantáltak. Nyolc hónappal később a műbillentyű endocarditise miatt protéziscserére volt szükség. Kórokozót ekkor nem lehetett kitenyészteni. Az operáció után a sternum tájékán és a pericardiumban több tályog keletkezett, amihez akut veseelégtelenség is társult. Ekkor sternumplasztikát végeztek, a pericardiumot és a pleura üreget drainálták. A beteg 4 hónap elteltével meggyógyult és az új billentyű működésében nem észleltek zavart (Carbo–Medics-protézis). További három hét múlva fokozódó dyspnoe és köhögési inger lépett fel, ezért a klinikára utalták. Fizikális vizsgálat alkalmával mérsékelt kisvérköri pangást, a bal mellkasfélben folyadékot találtak. A szívhangok halkak, de tiszták voltak. Az anamnesis és a klinikai tünetek alapján műbillentyű thrombosis látszott a legvalószínűbbnek. A laboratóriumi vizsgálatok közül kóros volt a se. kreatinin és a maradék nitrogén, valamint a se. cholesterinszint. A prothrombin ráta normális tartományban volt. Normális fehérvérsejtszám mellett 16%-os monocytosis derült ki, a thrombocytaszám normális volt. Hasonlóképpen nem találtak eltérést az AT–III-ban és normális volt az anticardiolipid-antitest-titer is, ezen belül az IgM frakció, viszont az IgG frakció jelentősen emelkedett: 37,9 E/ml/. (Norm.: 12,0 E/ml-ig). Eszközös vizsgálatok alkalmazásával, az EKG-n sinusrhythmus váltakozott mesonodalis av rhythmussal, emellett inkomplett jobb Tawara-szárblokk látszott, mély S hullámmal. Rtg-vizsgálat alkalmával a bal kamra meg volt nagyobbodva és kisvérköri pangás jelei látszottak. Transthoracalis echocardiographiával a billentyű alig mozgott, a szájadék átmérője 0, 8 cm^2, a maximális nyomási gradiens 26 Hgmm volt. Endocarditises felrakódás nem látszott.

Intravénás heparin terápia ellenére a stenosis fokozódott, a szájadék átmérője tovább csökkent, 0,59 cm^2-re. Az anticardiolipid antitestek magas titere miatt primaer billentyűthrombosis látszott a legvalószínűbbnek, ezért streptokinase-zal lytikus kezelést indítottak. Az első órában 250 000 I. E-t, majd óránként 100 000 I. E-t infundáltak három napon át. Az első nap után a szájadék átmérője nem változott, de a 48. óra után 1,8 cm^2-re növekedett és további heparin-, majd átfedő kumarinkezelés hatására 3,7 cm^2-re tágult, a nyomási gradiens pedig normálisra csökkent. Hat hét múlva az anticardiolipid IgG frakció is normalizálódott.

Az infekciós endocarditist az elvégzett vizsgálatok cáfolták. A beteg láztalan volt és negatív volt a haemokultúra is, ezért nem maradt más lehetőség, mint műbillentyű-thrombosis, amit a sikeres kezelés is igazolt.

Billentyűprotézis thrombosisának többféle oka lehet: elsősorban a lokalizáció, hiszen mitralis szájadék plasztikánál kétszer olyan gyakori, mint az aortabillentyű beültetésénél. Leggyakoribb ok a testidegen felszín és a véralvadás megváltozása, valamint az elégtelen antikoaguláns terápia. Hivatkoznak olyan esetre, amikor foghúzás miatt az alvadásgátlást megszüntették és emiatt fatális aorta- és mitrális-műbillentyű thrombosis jött létre. Randomizált vizsgálatokban kiderült, hogy kumarinok és thrombocyta aggregáció gátlók együttes adása a rizikót kifejezetten csökkenti. Magas anticardiolipid IgG frakciót gyakran ki lehet mutatni artériás és vénás thrombosisokban és nemcsak LE-ben v. egyéb autoimmun betegségekben, hanem percutan-transluminális angioplasztika után is. Egy másik betegnél a legmagasabb IgG-anticardiolipid titer bal kamrai thrombusban fordult elő. Elképzelhető, hogy mindezt a prostacyclintermelés csökkenése v. praekallikrein gátlás váltja ki és végeredményben ez okozza a normális fibrinolysis csökkenést. A lupus-antikoaguláns gátolja a thrombomodulin frakciót, aminek következtében csökken az alvadási folyamatra a C-protein effektusa. A phospholipidek, így a cardiolipid aktiválják a C-proteint, mégpedig thrombomodulin komplexek révén magát a thrombint is. Előfordul, hogy thrombosisban thrombocytopeniát találnak és ezzel párhuzamosan emelkedett antiphospholipid-antitest titert; ebben a folyamatban részt vesznek a polynuclearis granulocyták; növekszik a thrombocyták aggregációja, ami megalapozza az antiaggregációs szerek bevetését.

Az anticardiolipid szindróma végeredményben bizonytalan eredetű thrombosisoknak lehet a kiváltója, a közölt esetben egy billentyűprotézisen. Ezért hasonló esetekben anticardiolipid-ellenes antitestek meghatározása igencsak fontos. Újra hangsúlyozzák, hogy ez kumarin készítményekkel és thrombocyta antiaggregációs szerekkel lehet megelőzni.

Bán András dr.

Az aorto-koronáriás bypass műtétet követő szövődmények arányának kiértékelése az ápolás minőségének vizsgálata alapján. Silber, J. H., Rosenbaum, P. R., Schwartz, J. S. és mtsai (Leonard Davis Institute of Health, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA): JAMA, 1995, *274*, 317.

A szerzők azt kívánták kiértékelni, hogy a kórházak besorolása ugyanazt az információt nyújtja-e, ha a besorolás a szövődmények aránya, vagy a mortalitási statisztika alapján történik. Az Egyesült Államokban egyre növekvő igény merül fel arra, hogy a kórházakban folyó betegellátás milyenségét megbízható és hiteles mutatók alapján értékeljék ki. Az eddig alkalmazott halálozási arányszámok között, az egyes intézményekre vonatkozóan, nem volt statisztikailag szignifikáns különbség. Ezért merült fel annak az igénye, hogy a szövődmények alapján történjék a különböző kórházak rangsorba állítása.

Aorto-koronáriás bypass műtét eredményeit dolgozták fel 57 kórház 16 673 betegének adatai alapján 1991 és 1992 között. Három alapvető mutató alapján kívánták kiértékelni a kórházak eredményeit (halálozás, szövődmények előfordulása, és a halálhoz vezető szövődmények gyakorisága). Mind a három modell esetében egységesen vették figyelembe a betegek felvételkor meglévő állapotát, 42 változó alapján. Feldolgozásra került a betegek kora, neme, a kórházi felvétel sürgető vagy elektív jellege, a szívkatéteres vizsgálat valamennyi paramétere, a társuló betegségek (perifériás érbetegségek, neurológiai betegségek, cukorbetegség, magas vérnyomás, véralvadási zavarok, veseelégtelenség, tüdőbetegség stb.), valamint a megelőző myocardialis infarktus és a ballonkatéteres tágítás. A szövődmények, illetve a halálhoz vezető szövődmények kiértékelésénél 22 szövődménytípust vettek figyelembe (szívsebészeti és aneszteziológiai szövődmények, agyi, vese és zsigeri károsodások, vénás és artériás történések, fertőzések megjelenése, pszichés érintettség stb.). A szövődmények vizsgálatánál szigorúan csak azokat az elváltozásokat vették figyelembe, melyek a felvételkor még nem voltak észlelhetők. A teljes anyag feldolgozása során 49 esetben (0,29%) észleltek olyan halálozást, melyet kimutatható és dokumentált szövődmény nem előzött meg. Az egyes kórházak halálozási arányszámát matematikai képlet alapján számították ki: tényleges halálozás mínusz várható halálozás (regressziós modell alapján), osztva az aorto-koronáriás bypass műtéten átesett betegek számával. Az adatok kiértékelése Spearman rank korreláció alapján történt.

A tanulmányban vizsgált 16 673 beteg közül 7173 betegnek volt valamilyen szövődménye (43,02%). Ezen betegek közül 717 halt meg, így a teljes halálozási arány 4,3% (717/16 673), a halálhoz vezető szövődmények aránya pedig 10% (717/7173) volt. A szerzők megállapítják, hogy ezen mutatók megfelelnek az irodalomban eddig közölt hasonló adatoknak. Csak igen szegényes korreláció volt kimutatható a kórházak rangsora között, ha a besorolás alapja a halálozás, illetve a szövődmények előfordulása volt. Ugyanakkor a jobban felszerelt és kedvezőbb személyi feltételekkel rendelkező kórházak esetében magasabb szövődményi arány észlelhető, viszont a halálozás és a halálos szövődmények száma lényegesen alacsonyabb az átlagosnál. Oktató és MRI lehetőséggel rendelkező kórházak esetében a szövődmények száma 34%-, illetve 38%-kal növekedett az átlagoshoz képest. Ennek alapján a szerzők megállapították, hogy az egyes kórházakban igen különböző a szövődmények száma. A jelenséget több lehetséges okkal magyarázzák: az egyes kórházakban a különböző típusú szövődmények nem pontosan fedik egymást, a szövődmények pontos dokumentálása sem egyforma, valamint a kórházi felvételkor a betegség súlyosságának megítélése sem egységes. Rámutattak még arra is, hogy jelen tanulmányukban nem vették figyelembe az egyes szövődmények súlyossági fokát sem.

A szerzők összefoglalva megállapítják, hogy az általuk vizsgált mutatók alapján nincs különbség az egyes kórházak között a munka minőségét illetően. Hangsúlyozottan felhívják a figyelmet arra, hogy helytelen csak a szövődmények száma alapján megítélni a kórházakban folyó betegellátás színvonalát.

Horkay Ferenc dr.

A pravastatin hatása a szívtranszplantáció utókezelésében. Kobashigawa, J., Katznelson, S., Laks, H. és mtsai (University of California al Los Angeles): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 621.

A hypercholesterolaemia a szívtranszplantációs recipiensek 60–80%-ában fordul elő, ráadásul szerepe van a transzplantáció utáni koszorúér-károsodásban is, mely a hosszú távú túlélés legfontosabb limitáló tényezője. A 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A (HGM-CoA) reductase gátlói csökkentik a cholesterol-szintet s az atherosclerоticus laesiók regressziójához vezetnek. Állatkísérletes adatok alapján feltételezhető, hogy egyéb mechanizmusok (nem a cholesterol csökkentése útján) is csökkenthetik a coronaria vasculopathiát. In vitro kísérletes adatok alapján a HGM-CoA inhibitorok szuppresszálják a természetes killersejteket, melyeknek szerepe van az akut rejectióban és következményes coronaria vasculopathiában.

Fenti előzetes megfontolások után szerzők 1992. július 1. és 1994. február 1. között szívátültetésben részesült 107 betegüket vizsgálták. Nyolc korai szakban bekövetkezett halál után maradt betegeikből 2 tagadta meg a részvételt, így végül is 97 beteget követtek, akiket random osztottak 47 pravastatint szedőre, míg ötvenen képezték a kontrollcsoportot.

1–2 héttel a transzplantáció után 20 mg-os napi dózisban kezdték az adagolást, majd jó tolerancia esetén a dózist napi 40 mg-ra emelték. A gyógyszer mellett diétás oktatásban is részesültek a betegek. Hat hónap után a kontrollcsoport azon betegeit, akiknek serum cholesterol-szintje a 300 mg%-ot meghaladta, cholestyraminnal kezelték. A transzplantáció utáni ellenőrzés a szokásos vizsgálatokból, az általánosan elfogadott protokoll szerint történt. Szívelégtelenség tünetei esetén minden esetben endomyocardialis biopsia történt – rejectiót feltételezve. Coronarographiát és intracoronariás ultrahang vizsgálatot végeztek 4–6 héttel a transzplantáció után (bazális állapot) és 1 évvel a műtét után.

Az immunsuppressiv kezelés a szokásos hármas kombináció (cyclosporin, aza-

thioprin, prednisolon) volt. Utolsó 20 betegüknél Wang módszere szerint mérték a természetes killersejt-aktivitást is, miután a pravastatin-csoportban ekkor már nyilvánvalóan látható volt a rejectiós arány csökkenése.

Nem volt érdemi különbség a két csoportban a bazális klinikai adatokban, a posztoperatív kezelésben, a fertőzéses komplikációkban, a vérnyomásban. Az első posztoperatív évben szignifikáns mértékben alacsonyabb cholesterolszintet mértek a pravastatin-csoportban. Hasonlóan viselkedett az LDL-cholesterol, a triglyceridszint is. Emelkedett a HDL-cholesterol.

A már haemodynamikai következményekkel is járó, súlyosabb rejectiók száma lényegesen kisebb (3) volt, mint a kontrollcsoportban (14). Szignifikáns mértékben jobb volt az egyéves túlélés (94%) a pravastatin-csoportban, mint a kontrollcsoportban (78%). A coronarographiával és/vagy autopsiával igazolt coronaria vasculopathia a pravastatin-csoportban 3 esetben, a kontrollcsoportban 10 esetben volt látható. A 97 betegből 48-nál végeztek bazális és 1 éves intracoronariás ultrahang vizsgálatot. Ez szintén szignifikáns különbséget igazolt a pravastatin-csoport javára. Szignifikáns mértékben kisebb volt a természetes killersejt cytotoxycitás a pravastatin-csoportban, mint a kontrollegyedeknél. Nem volt korreláció a cholesterolszint és vasculopathia, valamint súlyosabb rejectiók között! Ennek oka lehet a betegek relatíve kis száma, a rövid megfigyelési idő, vagy mindkettő. Az is lehetséges, hogy a pravastatin nem a cholesterolszint csökkentése útján, hanem valamilyen más módon befolyásolja a coronaria vasculopathiát. Bizonyos synergia feltételezhető a cyclosporin és pravastatin között az immunsuppressiv hatás tekintetében.

Sok tisztázatlan probléma s a tanulmány korlátai ellenére bizonyos, hogy a pravastatin csökkenti a cholesterolszintet, csökkenti a súlyosabb következményekkel járó rejectiós epizódok gyakoriságát, javítja az egyéves túlélést, csökkenti a coronaria vasculopathiát a transzplantáció utáni első évben. Killersejtekre való hatása alapján feltételezhető, hogy a cyclosporinnal kezelt betegeken fokozza az immunsuppressiót.

Vecsey Tibor dr.

Ketoconazole a szívtranszplantáció utáni cyclosporine-szükséglet csökkentésére. Keogh, A., Spratt, Ph., McCosker és mtsai (St. Vincent Hospital, Darlinghurst, Australia): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 628.

Szerzők abból a korábban már ismert tényből indultak ki, hogy a ketoconazole (hazánkban Nizoral néven elérhető antimykoticum) késlelteti a cyclosporine metabolizmusát. A szerek együttes adásának feltétele a cyclosporine precíz adagolása. Erre már korábbi megfigyelések, közlések utalnak. Butman és mtsai szívtranszplantáció, First és mtsai vesetranszplantáció után alkalmazták együttesen a két szert, hosszú megfigyelési idő után is mellékhatások nélkül s a cyclosporinszükséglet jelentős csökkenését tapasztalták.

A ketoconazole másik elméleti előnye az infekciók csökkenése a szer széles antimikrobás hatása miatt. Nem elhanyagolható az sem, hogy a gyógyszer csökkenti a cholesterolszintet s ezáltal csökkentheti annak esetleges szerepét a transzplantáció utáni koszorúér-károsodásban. Másrészt hátrány lehet az ismert májkárosító hatás és esetleges rezisztens gombatörzsek kifejlődése.

Szerzők kis dózisú (napi 200 mg) ketoconazole hatását vizsgálták szívtranszplantáció után. Meghatározták a cyclosporinmegtakarítást, tesztelték az esetleges mellékhatásokat s vizsgálták a szer hatását a rejectiós és infekciós epizódokra is. A random vizsgálatba 43 beteget vontak be, akik közül 23 kapta a ketoconazole-t, a másik 20 beteg képezte a kontrollcsoportot.

Az alkalmazott standard immunsuppressiv kezelés antithymocyta globulin (az első 4–6 napon), cyclosporin, azathioprin és prednisolon volt.

A cyclosporinmegtakarítás már a posztoperatív kezelés elején jelentős volt. A 7. napon már 62%-os, a 28. posztoperatív napnál 68%, féléves kezelésnél 74%, 1 évnél pedig 80%. Jobb volt az egyéves túlélés is: a ketaconazole-csoportban 96%, míg a kontrollcsoportban csak 88%. Kedvező a szer hatása a rejectiós epizódok gyakoriságára és lefolyására is. A vizsgálati csoportban szignifikáns mértékben ritkábban fordult elő rejectio, mint a kontrollcsoportban, s hosszabb idő telt el az első és harmadik rejectió között. A különbség nem magyarázható a többi immunsuppressiv szer (ATG, azathioprin, prednisolon) dózisának különbözőségével. A már haemodynamikai eltérést is okozó rejectiós epizódok ritkábbak voltak, így OKT3 kezelésre csak 22% szorult (a kontrollcsoportban 35%). Szintén kevesebb alkalommal volt szükség lymphoid-irradiációra: 9%-ban a kontrollcsoport 15%-ával szemben. Szignifikáns mértékben csökkent az infekciók száma is (9% versus 40%).

Kissé emelkedett a serum kreatinin szintje, de a normál tartományon belül maradt. Nem észleltek májparenchyma-károsodásra utaló eltérést sem. Két betegnél hagyták abba a szer adását, az egyiknél terhesség, a másiknál retroperitonealis lymphoma miatt (utóbbi esetben a cyclosporinkezelés leállításával egy időben).

Az első évben az egy betegre eső gyógyszerárban elért megtakarítás 5200 dollár volt, a későbbiekben évente betegenként 3920 dollár.

A gyógyszerek (cyclosporin és ketoconazole) interakciójának mechanizmusa nem ismert. Feltételezik, hogy a ketoconazole kötődik a mikroszomális monooxygenase cytochrom P-450 enzymrendszerhez, mely gátolja a cyclosporin metabolizmusát. Más feltételezések szerint a ketoconazole a cyclosporin felszívódását, excretióját, fehérjéhez való kötődését befolyásolja. Hasonló mechanizmusú (cytochrom oxydase) interakció áll fenn a cyclosporin és dilitiazem között, melyet különösen érdemes kihasználni a gyakori transzplantáció utáni hypertonia kezelésében.

[Ref.: Reményeink szerint a jövőben bővülő szervtranszplantációs programjaink szempontjából a cikkben közölt tapasztalatok figyelemre méltók. Túl a rejectióra és infekciókra kifejtett kedvező hatásán, a ketoconazole-nak a posztoperatív kezelés költségeit számottevően mérséklő hatása nem hagyható figyelmen kívül, nem kis anyagi nehézségekkel küszködő egészségügyünkben.]

Vecsey Tibor dr.

Jobb oldali hátsó thoracotomia egyszerű és isolált szívdefectusok kezeléséhez. Sousa Uva, M. és mtsai (Service de Chirurgie cardiaque pédiatrique, Centre Chirurgical Marie Lannelongue, 133, avenue de la Resistance F-92 350, Le Piessis-Robinson): Presse Méd., 1995, *24*, 402.

Egyszerű és isolált szívdefectusok, mint pitvari septum defectus (ostium secundarium et primum), kamrai septum defectus miatt végzendő nyitott szívműtétekhez leánygyermekeknél a hátsó thoracotomiát javasolja, mivel az nem befolyásolja a pubertás utáni mamma növekedést és a műtéti heg sem helyezkedik el a későbbi emlő területén, ami pedig nemcsak esztétikai, hanem psychés szempontból sem kívánatos.

A műtéthez a beteget párna felett bal oldalra fektetik. A metszést a V. borda alatt végzik a paravertebralis izmoktól az elülső-középső hónaljvonalig. A pericardiumot felfelé ívelt metszésből tárják fel. A v. cavák és az aorta canulálásához ugyanolyan feltárást biztosít, mint a median sternotomia. A légembólia elkerülése céljából szigorúan be kell tartani a műtéti technikai előírásokat.

Ebből a feltárásból eddig 13 egy és nyolc év közötti leánygyermeket operáltak. 11 betegnek ostium secundum típusú interauricularis defectusa volt, 1 betegnek partialis pitvarkamrai defectusa, 1 betegnek pedig perimembranosus interventricularis defectusa. Morbiditas, mortalitás nem volt. A műtét után 3 hónappal elvégzett tüdő röntgenvizsgálat nem mutatott elváltozást.

Metzl János dr.

Glukose és az ischaemiás szívizom metabolizmusa (a postischaemiás szív támogatása) „Grand round" sorozat. Taegtmeyer, H., de Villalobos, D. H. (University of Texas Houston Medical School): Lancet, 1995, *345*, 1552.

Szerzők egy 69 éves afro-amerikai nőbeteg esetét ismertetik, akinél 5 évvel ezelőtt ACBG műtétet végeztek és akit jelen-

leg instabil angina pectoris miatt hospitalizáltak. Az elvégzett angiográfia a jobb koszorúér, a ramus circumflexus és a ramus descendens anterior distalis szakaszainak teljes elzáródását mutatta. Sürgős műtét során az összenövések oldása után a LAD-hoz futó vénás graft volt csak átjárható és újabb saphena graftot helyeztek az ér distalis szakaszára. Akut vérvesztést követően hypotonia és hypovolaemia miatt aorta ballonpumpa behelyezés, inotrop szerek adása mellett cukor-inzulin-kalium infúziót és aminósavinfúziót kapott két hétig, az inotrop szerek fokozatos elhagyásával. További két hét múlva a beteg elhagyta a kórházat.

Az ACBG során történő cardiopulmonalis bypass és a hypotermiás szívmegállás utáni bal kamra funkciózavar esetén alkalmazott glucose-inzulin-kalium infúzió (GIK) kedvező hatásáról 1989-ben a houstoni Texas Heart Institute munkatársai számoltak be. Ezen metabolikus védelem alapja az a tény, hogy a glucose anaerob körülmények között is metabolizálódik és az így termelődött ATP véd a sejtmembrán károsodása ellen. Ellenvetés az volt, hogy az anaerob glycolysis során termelődött protonok és a tejsav szívizom-károsító hatásúak. A fenti betegnél az ismételt nyitott szívműtétek a stunned miokardium mellett súlyos-tartós postischaemiás kardiális dysfunctió (= heveny keringési elégtelenség) következtében életveszélyes következménnyel járhattak, amelynek kb. 35%-os a halálozása.

A szívelégtelenség oka szív előtti (koszorúér keringés csökkenése), a szívizomban történő (energia metabolizmus változása), és a szív mögötti (túlterhelés stb.) változásokban kereshető. A szívizom energiaigénye óriási: a kb. 300 g súlyú szív 24 óra alatt kb. 35 kg ATP-t termel (százszorosa saját súlyának és tízezerszerese a raktározott ATP mennyiségnek). Ez a mennyiség rapidan csökken másodpercek alatt koszorúér elzáródás és a külső energiabevitel megszűnte után. Az oxidatív foszforiláció csak közelítőleg fejezi ki a szívizom energiaellátását. Az energia a Krebs-féle citromsavciklusban történő metabolizáció révén termelődik. Krebs nemcsak az anyagcsere fontos folyamatát fedezte fel, hanem a funkció és metabolizmus közötti kapcsolatot is feltárta. Ischaemia során a citromsavciklus depleciója következtében reverzíbilis miokardium diszfunkció is kialakul, amelyet állatkísérletek is igazoltak. A fenti körülmények között a glucose lebontása oxigén nélkül történik tejsavvá és pyroszőlősavvá és így anaplerotikus szubsztrátumként szolgál. Az aminosav precurzorok a citromsavciklus károsodása miatt hasonlóan metabolizálódnak. A zsíranyagcsere zavara miatt a vérben megnő a szabad zsírsavak mennyisége. Reverzíbilis miokardium ischaemia esetén (pl. reperfúzió utáni állapotban) a tejsav és a pyroszőlősav az acetyl-CoA révén a citromsavciklusba kerül és 2 CO_2-vé és vizzé oxidálódik. A GIK oldat fokozza a cukorfelhasználást és a pyroszőlősav carboxilációját. A cukor tejsavvá és pyroszőlősavvá alakulásával a szívizom kontrakció normálissá válik, a depletálódott citromsavciklus helyreáll és a szabad zsírsavak mennyisége is csökken a vérben.

A század elején Goulson angol orvos szívgyengeségben nyugat-indiai nádcukor evését javasolta betegeinek, de hasonló kezdeményezések Németországban is voltak. A század közepén Sodi-Pallares és munkatársai mint „polarizációs oldatot" ajánlották akut miokardium infarktusban kialakuló elektromos instabilitás esetére. A British Medical Research Council klinikai tanulmánya nem mutatott miokardium infarktusban GIK oldat alkalmazásával kedvező eredményt a túlélésre. Jelen szerzők egy új indikációs területen, az ACBG műtét során a cardiopulmonalis bypass esetén kialakuló refrakter bal kamra funkciócsökkenés során alkalmazták kedvező eredménnyel a metabolikus kezelést.

Jelenleg néhány prospektív vizsgálat folyik a GIK oldat kedvező hatásának megerősítésére (Lengyelországban és Dél-Amerikában). Nem szabad elfelejteni azonban, hogy a miokardium infarctus korai szakában alkalmazott béta-blokkoló kezelés részben a zsírsavak mobilizációjának gátlása révén bizonyítottan kedvezőbb eredményű, mint a GIK oldat, de a szívelégtelenség kialakulásának veszélye miatt csak válogatott esetekben alkalmazható. A GIK terápia pontos indikációs területeinek eldöntéséhez a további vizsgálatok mindenképpen szükségesek elülső fali nagy kiterjedésű miokardium infarktushoz társuló cardiogen shock eseteiben is.

Orosz István dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A monochorialis lepények érszerkezete az iker-iker transzfúziós szindrómával kapcsolatban. Bajoria, R. és mtsai (Institute of Obstetrics and Gynaecology, Royal Postgraduate Medical School, London, Anglia): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 850.

Az iker-iker transzfúziós szindróma a monochorialis ikerterhességek 4–35%-ának a szövődménye és az iker perinatalis halálozás 17%-át idézi elő. Újabb vizsgálatok kimutatták, hogy a haemoglobin és születési súly-diszkordancia ritka az iker-iker transzfúziós szindrómában, és így kérdésessé válik a pathogenesis klasszikus szemlélete. Majdnem minden monochorialis ikerterhességben placenta éranastomosisok találhatók, nem csupán a transzfúziós szindrómásokban. Az iker-iker transzfúziós szindróma a középső trimeszterben diszkordáns magzatvíz térfogattal jelentkezik. Az oliguriás donornak oligohydramnionja, a polyuriás recipiensnek pedig súlyos polyhydramnionja keletkezik szívkomplikáció és hydrops kíséretében. Kezeletlen esetben a perinatalis halálozás 80–100% a 28. terhességi hét előtt jelentkezőben. Az újabb kezelési módszerek, mint a sorozatos magzatvíz leszívás, a placenta anastomosisok lézeres ablatiója és a szelektív foetocidium mintegy felére csökkenti ezek előfordulását, mindazonáltal a túlélőkben a neurológiai, cardialis és renalis következmények gyakoriak.

A szerzők 10 transzfúziós szindrómás és 10 kontroll lepényt tanulmányoztak. A transzfúziós szindrómások közül minden recipiensben hydrops fejlődött ki, a kontrollok egyikében sem. Négy transzfúziósnak volt porencephaliás cystája, négynek cardialis dysfunctiója. A kontrollokban ezek nem fordultak elő. Felszínes anastomosisokat találtak a nagy átmérőjű vénák, arteriolák vagy chorialis törzserek között és 3 típusuk volt: a venovenosus, arterioarteriosus, valamint arteriovenosus. A mély összeköttetésekre jellemző volt a felszínes makroszkópos anastomosisok hiánya és mind arteriovenosus volt. A felszínesek minden kontrollban jelen voltak, de csak két transzfúziós szindrómás között. Minden kontrollban többszörös anastomosis volt, de csak egy transzfúziós szindrómában volt egynél több összeköttetés.

Jakobovits Antal dr.

A terminuson túli terhességben az oligohydramnion társul-e a magzat véráramlásának redistributiójával? Bar-Hava, I. és mtsai (Divon M. Y.: Department of Obstetrics and Gynecology, 1825 Eastchester Road, Room 703, Bronx, NY 10461, USA): Am. J. Obstet. Gynecol. 1995, *173*, 519.

A szerzők 57 terminuson túli (> 41 hetes) terhest vizsgáltak. Az 57 terhes közül 15-nek oligohydramnionja volt és 42 kontrollként szolgált. Az oligohydramnionnal társult terminuson túli terhességekben nem volt eltérés a köldök arteria, az arteria cerebri media vagy a vese arteria rezisztencia index értékekben. A terminuson túli oligohydramnionos terhesek nem különböztek a köldök és magzati véráramlás eloszlásában a normális magzatvíz térfogatúaktól. A kevés magzatvizű magzatok szignifikánsan kisebbek voltak, mint a 42 átlagos térfogatú. Felmerül a kérdés, hogy az oligohydramnion kóros eltérés, vagy a lejárt terhesség természetes része, velejárója. A szerzők vizsgálatai bizonyítják, hogy a terminuson túli oligohydramnionos terheseknél ez a folyamat nem társul nagyobb változásokkal a köldökzsinór és a magzati véráramlásban. A vese arteria rezisztencia index a normális magzatvíz mennyiségű és az oligohydramnionos magzatok között nem különbözött. Feltételezik, hogy a magzatvíz mennyiségének változása az oligohydramnionos terminuson túli magzatok veséjének fokozott reabszorpcióját tükrözi. Az átlagos születési súly az oligohydramnionos csoportban szignifikánsan kisebb volt. Feltételezik, hogy a terminuson túli magzatok természetes vonása az oligohydramnion, ami a relatíve kisebb magzatot érinti először. A vizsgáltak között retardált magzat nem volt, mindkét csoport átlagos születési súlya a 3250 g-ot meghaladta.

A szerzők végső konklúziója, hogy a terminuson túli oligohydramnionos és nem

oligohydramnionos magzatok véráramlási eloszlása nem különbözik. Két dolog azonban megoldatlan maradt: 1. a Doppler-technika lehet, hogy nem eléggé érzékeny a magzati véráramlás aktuális változásainak kimutatására és 2. a jól ismert kedvezőtlen magzati kimenetelt nem egyformán mutatja ki az oligohydramnionos terminuson túli terhességekben. Elképzelhető ezért, hogy a vérkeringés redistributiója csak az oligohydramnion súlyosabb alakjaiban következik be.

Jakobovits Antal dr.

A méh-arteria véráramlásának reakciója a magzatvíz térfogat korrekciójára. Bower, S. J. és mtsai (Centre for Fetal Care, Royal Postgraduate Medical School. Queen Charlotte's Hospital, London, Anglia): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 502.

A magzatvíz térfogatának rendellenességei befolyásolhatók ultrahanggal irányított drainálással vagy infúzióval. Lebocsátást lehet végezni súlyos polyhydramnion eseteiben therapiás beavatkozásképpen az anya panaszai javítására és koraszülés megelőzésére szinguláris és ikerterhességekben. Az iker-iker transzfúziós szindróma gyakran eredményez polyhydramniont, ami a drainálás javallatát képezi. Az amniális tér infúziójára a 2. trimeszterben kerülhet sor diagnosztikus célból a magzat megszemlélésére. Szülés közben pedig a transzcervicalis amnion infúzió csökkentheti a változékony decelerációkat és a meconium aspiratiót.

Az amniális nyomás fokozódik polyhydramnionban és csökken oligohydramnionban, álló burok mellett. A magzatvíz volumenének visszaállítása normálisra a magzatvíznyomás változásával társul. A nyomás csökken a polyhydramnion drainezésével és növekszik oligohydramnionban az infúzióval.

A szerzők beteganyaga 8 polyhydramnionos, amit iker-iker transzfúziós szindróma váltott ki, 7 súlyos oligohydramnionos és 6 olyan invazív eljárásnak kitett asszony, ami hasonlított a magzatvíz térfogat korrekciójához. A rezisztencia és pulzatilitás indexek jelentősen nagyobbak lettek amnion infúzió hatására és kisebbedtek magzatvíz redukció után, de nem szignifikánsan. A méhen belüli nyomás a lebocsátott magzatvíz mennyiségével csökken, infúzió esetén pedig nő. A szerzők tanulmánya demonstrálta, hogy a magzatvíz térfogat heveny változása megváltoztatja az uteroplacentáris perfúziót.

Jakobovits Antal dr.

Doppler-léparteria véráramlásmérés emberi magzatokban: az idült hypoxia jelzője? Abuhamad, A. Z. és mtsai (Division of Maternal-Fetal Medicine, 825 Fairfax Ave., Suite 301, Norfolk, VA 23 507, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 820.

A szerzők színes és pulzatilis Doppler-készülékkel a léparteria véráramlásának rezisztencia indexét vizsgálták 15 retardált és 95 átlagosan fejlett magzatban. A 15 retardált magzat közül 14 (93%) léparteria rezisztencia indexe a terhességi kornak megfelelő értéknél kisebb volt. A megnövekedett erythropoietin szint csökkenti a lép rezisztencia szintet. A hypoxia serkenti az erythropoietin szint emelkedését. A retardáltak léparteriájában csökken az érellenállás a véráramlással szemben. Ez a lelet hasonló, mint amit az agy ereiben észleltek hypoxiás magzatokban. Az agykímélő hatás jól ismert reflex, amiben a magzat kemo- és baroreceptorai vesznek részt. A szerzők szerint a retardált magzatok csökkent rezisztencia értéke az erythropoietin szinttel van kapcsolatban. Az erythropoietin glikoprotein hormon, ami elsődleges élettani szabályozója a vörösvérsejt produkciónak. A hypoxaemia a legfontosabb serkentője az erythropoietin szintézisnek magzatban és felnőttben egyaránt. Szerzők megítélése szerint a lépartéria Doppler véráramlási sebesség mérése jelentős eszköz lehet a veszélyeztetett terhesek kezelésében.

Jakobovits Antal dr.

A spirális arteriák véráramlása a placenta ágy centrális és perifériás területében a második trimeszterben. Matijevic, R. és mtsai (Meekins, J. W.: Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Liverpool, P. O. Box 147, Liverpool L69 3BX, Anglia): Obstet. Gynecol., 1995, *86*, 289.

A szerzők 64 asszonyt vizsgáltak a terhesség 17–20. hetében, színes Doppler szonográfiás készülékkel a hasfalon keresztül. A lepények centrális és perifériás részén vizsgálták a spirális arteriák véráramlását. Centrálisnak tekintették a köldökzsinór tapadása alatti részt és a perifériásnak a széli $^2/_3$–$^3/_4$ részét. A tiszta, pulzáló Doppler-jel észlelése után a rezisztencia és pulzatilitás indexet használták analízisre. A centrális részben minden esetben, a perifériások 95%-ában sikerült kimutatni a spirális arteriákban a véráramlást. Mindkét index szignifikánsan alacsonyabb volt a placentaágy centrális, mint a perifériás részében. A systolés maximális sebesség jelentősen nem különbözött a centrális és perifériás területekben.

A szerzők azért végezték ilyen irányú vizsgálataikat az eddigiekkel ellentétben, a hasfalon keresztül, mert a hüvelyi vizsgálat kényelmetlen és számos asszonynak elfogadhatatlan. A centrális részben lévő spirális arteriák kisebb ellenállását azzal magyarázzák, hogy ott tökéletesebb a fiziológiás trophoblast invázió, ami normális körülmények között tönkreteszi ezeknek az ereknek a muscularis rétegét. A szerzők Doppler-vizsgálatai megerősítik mások szövettani vizsgálatait, melyek szerint ez a folyamat a terhesség 18. hetéig befejeződik. A véráramlással szembeni ellenállás további csökkenését feltételezésük szerint már inkább az anya vascularis tónusának változása idézi elő, mivel a spirális arteriákban lényeges változás nem következik be. A cytototrophoblast invázió kezdetben a centrális területekre koncentrálódik és csak később terjed a periféria felé. A szövettani leletek adatai egy lehetséges késedelmi fázisra utalnak a perifériás erekben. A trophoblast invázió a centrális erekben kezdődik és csak később terjed a periférián elhelyezkedő spirális arteriákra. Ezt tükrözik kezdetben a véráramlás szignifikánsan nagyobb index értékei a perifériás erekben.

Jakobovits Antal dr.

Doppler-szonográfia veszélyeztetett terhességekben. Alfirevic, Z., Neilson, J. P. (Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Liverpool, P. O. Box 147, Liverpool L69 3BX, Anglia): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 1389.

A Doppler-szonográfia első szülészeti alkalmazása 1977-ben történt. Azóta a köldökzsinór arteria véráramlási sebesség hullámformáinak tanulmányozásával kimutatták, hogy lepénybetegség esetén a diastole végi sebesség csökken a fokozott érellenállás miatt. E kettő társulása a foetoplacentaris keringés zavarára utal, ami pathologiás mechanizmusokkal, terhességi szövődményekkel, kedvezőtlen terhességi kimenetellel, esetleg perinatalis elhalással társul. A Doppler-szonográfiát jelenleg a köldökzsinórereken kívül a lepény intervillosus tereit ellátó anyai erekre is kiterjesztették. A színes véráramlási ábrázolás pedig más magzati erek vizsgálatát is lehetővé tette, beleértve a cerebrális ereket is.

A szerzők metaanalízise azt mutatta, hogy az arteria umbilicalis hullámformáinak Doppler szonográfiás vizsgálatai veszélyeztetett terhességekben a perinatalis halálozást 38%-kal csökkentették. Későbbi analízis pedig kimutatta, hogy a hypoxiás encephalopathiák száma csökkent. Kisebb számban vált szükségessé a szülés megindítása. Jobban és megfelelőbb mértékben szelektálták az elektív szüléseket.

Jakobovits Antal dr.

A színes Doppler-szonográfia és a medencei arteriogram összehasonlítása a gestatiós trophoblast betegségben szenvedők megítélésében. Chan, F. Y. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Mater Mothers' Hospital, South Brisbane, Queensland 4101, Ausztrália): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, *102*, 720.

A szerzők 21 gestatiós trophoblast betegségben szenvedőnél végeztek medencei arteriográfiás és színes Doppler szonográfiás vizsgálatokat. Négy betegnek abnormális daganat erei nem voltak a méhben,

sem színes Doppler-szonográfiával, sem medencei arteriográfiával. Közülük háromnak áttétei voltak a tüdőben és egynek a bélben. A többi betegnél mindkét módszerrel tumoros ereket demonstráltak. A tumorok lokalizációja a két módszerrel összhangban volt.

A legtöbb centrumban a kemoterápia elkezdése előtt angiográfiát végeznek. Szerzők vizsgálatai bizonyítják, hogy a színes Doppler-szonográfia a reziduális daganat kiterjedésének és nagyságának becslésében jól használható. A színes Doppler-szonográfia nem invazív, nincs szükség injekcióra, ismételten alkalmazható. Véleményük szerint a színes Doppler-szonográfia helyettesíteni képes a tradicionális medencei arteriográfiát a trophoblast betegek megítélésében.

Jakobovits Antal dr.

Modern teratogén: a diaethylstilbestrolnak méhen belüli hatása carcinogenesissel és teratogenesissel társul. Mittendorf, R. (Department of Obstetrics and Gynecology, Chicago Lying-in Hospital, MC 2050–5841, South Maryland Avenue, Chicago, IL 60637, USA): Teratology, 1995, *51*, 435.

Az utóbbi két évtized tapasztalatai szerint a diaethylstilbestrol (DES) gyenge carcinogén, a hüvely és cervix epidemiás világos sejtes rákját és erős teratogén, a Müller-vezeték epidémiás fejlődési rendellenességeit okozza. A DES hatásának méhen belül kitett lánymagzatokban fejlődési rendellenességek következtek be. A szerző az egyszerűség kedvéért minden szintetikus ösztrogént DES-nek jelöl. A DES az első szájon át bevehető aktív ösztrogén, amit 1938-ban szintetizáltak. Kémiailag stilbén és nem szteroid, mégis szerkezetileg hasonlít a természetben előforduló szteroid hormonra, az ösztradiol 17ß-ra. A DES-t hatásosnak találták a spontán vetélés és koraszülés megelőzésében. Feltételezték, hogy helyreállítja a foetoplacentaris egység abnormális endokrin viszonyait. Becslések szerint 1948 és 1971 között az Egyesült Államokban legkevesebb 4 millió terhes nő és magzata ennek a hatásnak volt kitéve. Egy vizsgálat szerint az összes terhes 7%-ának írtak elő DES gyógyszerelést. Általános szokás szerint napi 5 mg-mal kezdték az adagolást a 6. héten és fokozatosan emelték napi 150 mg-ig a 36. hétig. A cervix rák ritka a DES hatásnak kitett lányokban, a kifejlődés kockázata 34 éves korig 1 : 1000. A DES-hez társuló cervix rák epidémiát 1971-ben mutatták ki, amikor 8 fiatal 15–22 éves nőt kezeltek Bostonban ezzel a ritka daganattal. 1995. áprilisig 367 DES-sel társult cervix rákról tudnak 622 esetből.

A legfiatalabb DES hatásnak kitett cervix rákos 7, a legidősebb pedig 42 éves volt. A betegek 91%-át 15 és 27 éves kor között kórismézték. A terhesség 13. hete előtti DES kezelés statisztikailag szignifikánsan társul a későbbi cervix rák kifejlődésével. Három további statisztikailag szignifikáns kockázati tényező: a kis (< 2500 g) születési súly, a szeptember, október, novemberi születés és az anyának a megelőző legkevesebb egy spontán vetélése. A nyilvántartásban négy egypetéjű iker volt, egyik ikernek sem volt cervix rákja.

A DES hatásnak méhen belül kitett fiúkban mikrophallust, rejtetttheréjűséget, here hypoplasiát, mellékhere cystákat és abnormális ondó összetételt találtak. A Mayo klinika összeállítása szerint azonban a DES hatásnak kitett fiúk urogenitalis abnormalitásának gyakorisága statisztikailag nem szignifikáns a DES hatásnak ki nem tett fiúkkal összevetve.

A DES hatásnak kitett primaer infertilitasban szenvedő lányok 82%-a legalább egyszer fogamzott később, szemben a DES-nak ki nem tettek 95%-ával. A DES-nek kitett lányok közel felében abnormális hysterosalpingographiás leletet figyeltek meg, a kontrollok közül viszont egyben sem. Az endometriosis, anovulatio, kedvezőtlen terhességi kimenetel és rövidebb terhesség gyakoribb volt a DES hatásnak méhen belül kitett nőkben. A DES hatásnak kitett lányok unokáinak semmilyen abnormalitásuk nincs, bár némelyikük rövid terhességből származik.

Jakobovits Antal dr.

A hüvelyi ultrahangvezetéssel végzett drainage a medencei tályogok kezelésére. Nelson, A. L. és mtsai (Harbor-University of California, Los Angeles, Medical Center, Building N-35, Mail Stop 474, 1000 W. Carson St., Torrance, CA 90 509, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 1926.

A salpingitissel kórházba felvett nők $^1/_3$-ának medencei tályogja van az Egyesült Államokban. A medencei tályogok szülés utáni, postoperativ és más okból bekövetkező fertőzésekből erednek. Évente 100 000-re becsülhető a medencei tályoggal kórházba felvettek száma, akik betegségét tradicionálisan tuboovarialis tályognak nevezik. A modern antibiotikumok ellenére a medencei tályogok 25%-át műtéttel lehet gyógyítani. A tályogok kezelésében egyre nagyobb szerepet játszanak az utolsó évtizedben a kevésbé invazív radiológiai eljárások. A hasfalon keresztül vezetett percutan drainage-nak korlátot szabnak a közbeeső belek és erek. A technikai nehézségeket áthidalja a hüvelyi megközelítés.

A szerzők medencei tályogban szenvedő betegeket kezeltek iv. antibiotikumokkal. Ultrahanggal vizsgálták, hogy melyik beteg reagált elégtelenül és ennek alapján jelölték őket transabdominalis és percutan drainage-ra. Harmincegy betegnél végeztek aspiratiót és gennyet szívtak le minden esetben. Huszonhat betegnél a drainage sikeres gyógyulást eredményezett; tízen problémamentesek maradtak, nyolcnál a fertőzés következményei megmaradtak és nyolcan a követés számára elvesztek. Megmaradt problémák: infertilitás 2, ismétlődő tuboovarialis tályog 2, újratelődés 1, dyspareunia 1, tünetmentes hydrosalpinx 1, appendicitis 4 nappal az aspiratio után.

A medencei tályogok 70%-a egyoldali, ezért a méh, egy petefészek és kürt megtartása gyakori. A medencei tályog miatt végzett laparotomiák mégis a technikailag legnehezebb nőgyógyászati beavatkozások. A kezelés a kevésbé invazív eljárások felé tolódik. A transabdominalis ultrahanggal irányított percutan drainage 94%-os sikeres eredményéről számoltak be. Jelen szerzők a hüvelyi punkciókat ultrahang irányítással végezték. Tapasztalataik szerint női nemi szervi fertőzés okozta medencei tályog esetében egyetlen aspiratio is gyógyíthat. Béllel való kommunikáció gyanúja esetén (mint a perforált appendicalis tályog) szükségessé válhat a katéterbevezetés, hogy a genny újragyülemlését megakadályozza. A hüvelyi ultrahangvezérlés melletti punkció és drainage biztonságos és hatásos eljárás a medencei tályogok kezelésében.

Jakobovits Antal dr.

Az in vitro fertilisatio és embryo átvitel utáni méhen kívüli terhesség előrejelzése. Marcus, S. F. és mtsai (Bourn Hall Clinic, Bourn, Cambridge CB 3TR, Anglia): Hum. Reprod., 1995, *10*, 2165.

Az összes klinikai terhesség 4,5%-a ectopiás, in vitro fertilisatio és embryo transzfer után. A Bourn Hall Klinikáról 135 ectopiás terhességet közöltek IVF-ET után, amelyek 1983 és 1993 között következtek be. A vizsgálatokhoz kontrollként szült asszonyokat szelektáltak véletlenszerűen. A petefészek-serkentést clomifen citráttal és human menopausalis gonadotropinnal vagy folliculus stimuláló hormonnal (FSH) végezték. Újabban buserelint alkalmaznak. A peteérés kiváltását 5000 NE human chorialis gonadotropinnal (HCG) végzik. Eleinte maximálisan 4 embryót ültettek át, 1991-től kezdve csak hármat a cervixen át a méhűrbe, a méhfenéktől 1 cm távolságra. 1986-tól kezdve az összes betegnél HCG és progeszteron plazma koncentráció meghatározást végeznek embryo transzfer után 13 nappal. Minden terhességet hasi vagy hüvelyi szonográfiával kórisméznek a terhesség 7. hetében és/vagy a fogamzás produktumainak szövettani vizsgálatával (vetélés esetén).

Az ectopiás terhességek között 20 heterotopiás: 8 petefészek- és 6 kétoldali kürtterhesség, a maradék tubaterhesség volt. Az ectopiás terhességek esetén a HCG és progeszteron szignifikánsan alacsonyabb szinten volt, mint azokban, akik később szültek. A normális korai terhességben a HCG koncentráció 1,4–2,1 naponként megkétszereződik. A méhen kívüli terhességek kevesebb HCG-t produkálnak, mint a normális méhen belüli terhességek, ezért a megkétszereződési idő meghosszabbodik. Ezzel a módszerrel azonban megbízható módon a méhen kívüli terhes-

ségeknek csak 65–75%-a diagnosztizálható. A szerzők vizsgálataik folyamán azt találták, hogy az ectopiás terhességek HCG kontcentrációja szignifikánsan kisebb, mint a később szinguláris magzatokat szülőké, a 13., 18., 23., 28. és 33. napon az embryo transzfer után. A méhen kívüli terhességek 10%-ának a HCG titere < 10 IU/l, 22,5%-ának viszont hasonlít a normális terhesekéhez. Olyan nagyfokú átfedés van, hogy lehetetlen küszöbértéket adni valamelyik hormonra, amelyik klinikailag hasznos előrejelzője lenne a méhen kívüli terhességnek. Ezeket a leleteket azonban a kórelőzményben szereplő medencei gyulladásos betegség annyira megerősíti, hogy az esetek 90%-ában jelezhető az ectopiás terhesség az embryo transzfer után 23 nappal, tehát jóval a szonográfiás lelet előtt. A szinguláris ectopiás terhességben a HCG hozzávetőleges koncentrációja a később élő szinguláris magzatot szülőkének 25%-a. A sorozatos HCG titer vizsgálat sokkal jobb előrejelző, mint az egyetlen vizsgálat. Ez segítséget nyújt a spontán oldódó és felszívódó méhen kívüli terhességnek is.

A szérum progeszteron koncentráció is kisebb az ectopiás terhességekben, mint a normális méhen belüliekben. A lezajlott medencei gyulladásokat figyelembe véve, a progeszteron koncentrációt a 13. a HCG koncentrációt pedig a 13., 18. és 23. napon vizsgálva, ezek összességükben 90%-os biztonsággal utalnak a méhen kívüli terhességre.

Jakobovits Antal dr.

A szülés útja medencevégű fekvésnél: egy rejtvény. Eller, D. P., VanDorsten, J. P. (980 Johnson Ferry Road, Suite 620, Atlanta, GA 30342, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 393.

Medencevégű fekvés esetén a szülés módja ellentmondásos 1959 óta is, amikor Wright ajánlotta a rutin császármetszés végzését. A gyakoribb perinatalis morbiditás és mortalitás ellenére az ellentmondás oldása nehéznek bizonyul. A medencevégű magzatok világrahozatala császármetszéssel nem eredményezett az újszülöttek sorsában megkülönböztető javulást, ha összevetjük a fejvégű fekvésűekkel. A születés módja lehet, hogy nem kritikus tényező a perinatalis morbiditásban és mortalitásban.

A szerzők 11 egyetemi centrumhoz tartozó 62 Anya-magzat Orvostan Egység véleményét kérte ki. A 62 közül 59 (95%) hüvelyi szülés mellett volt 2000–3499 g közti magzat súly esetén, 1500–1999 g között 32 (52%), 3500–3999 g között 28 (45%) és 4000 g felett csak 3 (15%) vállalta a hüvelyi szülést.

A medencevégű fekvésű magzatok császármetszéssel történő világrahozatalának gyakorisága rakétaszerűen emelkedik az Egyesült Államokban mind a terminusban, mind koraszülöttek esetén. A medencevégű magzatok biztonságos szülésvezetésében gyakorlott operatőrök száma egyre fogy, ezért a biztonságos hüvelyi szülés felvetése vitatható. Kihordott magzatok esetén a külső fejrefordítás értékelhető alternatíva, amelyik a medencevégű fekvést legalább 50%-kal csökkenti. Perzisztáló medencevégű fekvésnél a szülés biztonságának találós kérdése valószínűleg sohasem lesz megfelelő módon megoldva.

Jakobovits Antal dr.

Császármetszés: hogyan lehet csökkenteni a gyakoriságot? Paul, R. H., Miller, D. A. (Department of Obstetrics and Gynecology, Women's and Children Hospital, Los Angeles County-University of Southern California Medical Center, Los Angeles, CA 90033, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 1903.

A csökkentési törekvések ellenére 1988-ban minden 4. szülés császármetszéssel történt (24,7%) az Egyesült Államokban. Ez ötszörös növekedést jelent az 1960-as évek közepéhez viszonyítva. A következő években a császármetszések rátája stabilizálódott, nagyon enyhe fokú csökkenéssel, 1991-ben 23,5%-ra. A kormányzat javasolja, hogy öt éven belül a primer ráta ne haladja meg a 15%-ot, az ismételt sectiók gyakorisága pedig a 3%-ot.

Az anyai szövődmények és halálozás csökkenéssel egyre növekvő elvárások vannak a magzat kimenetelét illetőleg. A magzat állapotát vizsgáló egyre bonyolultabb technikákkal kezelik a magzatot. Az elsődleges császármetszések rátája > 1%-kal csökkent az utóbbi 5 évben és ez az összes szülés 16–17%-át jelenti. Amíg a primer császármetszés rátája jelentősen csökken, a 15%-os átlagos császármetszés rátát sohasem fogják elérni.

A császármetszések 30%-át dystocia miatt végzik, aminek gyakorisága a szülészeti populáció > 7%-át teszi ki. A medencevégű fekvés az összes szülés 3%-át, a magzati distress pedig megközelítőleg 2%. A többi komplikáció: placenta praevia, fekvési rendellenesség, i. e. lepényleválás, köldökzsinór-előesés az összes szülés 3,5%-át teszi ki. Norvégiában, Skóciában és Svédországban a dystocia miatt végzett császármetszések gyakorisága 3,5%, azaz fele az egyesült államokbelieknek. Az aktív szülés-kezelés, különösen a nulliparáknál összefüggésben van ezzel. A medencevégű fekvések és a magzati distress miatt végzett császármetszések gyakoriságának csökkentése nem valószínű. Az összes császármetszések több, mint $^1/_3$-át a megelőző császármetszés miatt végzik. a szerzők intézetében 10 év alatt az elsődleges heg 8%-ról 14%-ra emelkedett. 1994-ben a szülő nők 14%-ának már volt császármetszése. A cél a császármetszés gyakoriságának csökkentése 15%-ra, világos, hogy el nem érhető.

Jakobovits Antal dr.

TRANSZFÚZIÓ

Transzfúzióval kapcsolatos B és non-A, non-B hepatitiszek előfordulása Olaszországban. Mele, A. és mtsai Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Instituto Superiore di Sanitá, 00161 Rome, Italy): Br. Med. J., 1995, *311*, 846.

A véradók vérmintáiból a B hepatitisz vírus (HBV) felületi antigén (HBsAg) és a szérum alaninaminotranszferaze (ALT) koncentráció szűrést Olaszországban a hetvenes évek elején vezették be.

C hepatitisz vírus ellenanyag szűrést néhány véradó állomáson 1990 óta végeznek rutinszerűen, kötelezővé 1991-ben vált. Második generációs enzimkapcsolt immun vizsgálatokat (EIA) 1992-től végeznek minden véradó állomáson.

Az 1987–1993 közötti években vizsgálták a transzfúzióval kapcsolatos hepatitisz megbetegedések alakulását. Ezeket az adatokat az Olaszországban működő akut, virális hepatitisz eseteket nyilvántartó statisztikák (SEIVA) segítségével kapták. A SEIVA, amit az Instituto Superiore di Sanitá az egészségügyi kerületekkel együttműködésben működtet, 1985-ben indult és 1992-re már az olasz lakosság 40%-áról gyűjtött adatokat. A SIEVA heti jelentést készít az esetekről és a rizikófaktor-adatok összegyűjtésére standard kérdéscsomagot alkalmaz. Azok az akut hepatitiszes páciensek, akik HBsAg pozitívak és IgM ellenanyaguk van a HBV core antigénnel szemben, de nincs ellenanyaguk A hepatitisz vírusra, a B hepatitisz besorolást kapják. Azok, akiknek sem HBV core, sem A hepatitisz vírus ellen nincs IgM típusú ellenanyaguk, a non-A, non-B hepatitisz besorolást kapják. 1987 óta hozzáférhető az IgM típusú hepatitisz B core ellenanyag teszt. A tanulmány végzése során semmilyen változtatás nem volt a vizsgálatokban és a besorolásokban.

A felméréseket egymilliós reprezentatív számból végezték, a következő adatok erre a reprezentatív számra vonatkoznak.

A transzfúzióval kapcsolt B hepatitiszek előfordulása az 1987–1992 közötti években 1,4%-ról 0,5%-ra, míg ugyanezen időben a non-A, non-B hepatitiszeké (C hepatitisz) 4,4%-ról 0,3%-ra csökkent. 1991-ig 66%-os, majd a II. generációs EIA szűrő tesztek bevezetése után 93%-os csökkenést mutatott a non-A, non-B hepatitiszek előfordulása.

Ezek az adatok arra utalnak, hogy a transzfúzióval történő B hepatitisz fertőződésre van egy kevés esély. Ennek oka lehet, hogy a hepatitisz B vírus olyan alacsony koncentrációban is okozhat még fertőzéseket, mely koncentráció nem mutatható ki HBsAg EIA szűréssel, vagy lehetséges, hogy a fertőző vírus immunkomplex formában van jelen a szérumban és így nem mutatható ki a donor vérmintájából. A C hepatitisz vírus ellenanyag szűrésének a bevezetése nagyon hatásosan csökkentette a transzfúzióval kapcsolatos non-A, non-B hepatitiszek előfordulását.

Japánban és az Egyesült Államokban végzett vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy az anti-HCV I. generációs tesz-

tek bevezetése után a poszttranszfúziós non-A, non-B hepatitiszek előfordulása 60–80%-kal csökkent. A legújabb adatok Spanyolországból a C hepatitisz megbetegedések 57%-os további csökkenését mutatják a II. generációs EIA szűrőteszt bevezetése után. Olaszországban a II. generációs EIA teszt bevezetése után a transzfúzióhoz kapcsolódó C hepatitisz megbetegedések 93%-kal csökkentek a szűrés előtti gyakorisághoz képest. Ezek az adatok azt mutatják, hogy bár nem bejelentett vagy aszimptomatikus esetek még előfordulhatnak, a vérrel való hepatitisz C fertőzések esélye nagyon alacsony.

Hajnal Anna dr.

Leucocytaszegény vérkészítmények alkalmazása. Van Rhenen, D. J. és mtsa (Rotterdam, Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1124.

A vértransfusio collegiuma 1994. nov. 22-én bocsátotta ki a „leucocytaszegény vérkészítmények" jelentését, mely a vérkészítményekből a leucocyták eltávolításának indicatióját és ennek hatásait ismerteti. A vérkészítményben lévő leucocyta kárt okozhat a befogadónak, a transfusio után lázreactio és a humán leucocytaantigének által okozott immunisatio okozhat kóros tüneteket, és vírusfertőzések is jelentkezhetnek. Elkerülésük céljából az utóbbi években gyakrabban adtak leucocyta nélküli vérkészítményeket. A human leucocyta antigén általi immunisatio megelőzéséhez más módszer is rendelkezésre áll, így pl. az ultraviolet besugárzás, vagy a vérkészítmény hosszabb ideig való tárolása, mely szintén csökkenti az immunisatio okozta zavarokat. Utóbbi módszerek még kísérleti stádiumban vannak. A vérkészítményekből a leucocyták eltávolítása költségtöbblettel jár, emiatt is szükséges az adásuk indicatióit megállapítani. Nem ritka a transfusio után pár órára jelentkező és hidegrázással kezdődő lázreactio. Ez főleg olyanoknál fordul elő, akik előzőleg már részesültek transfusióban, vagy akik több szülésen átestek. Ilyenkor a befogadó ellenanyagainak hatására a donorleucocyták szétesésénél pyrogen anyagok szabadulnak ki. A hatvanas évek óta ismert, hogy ez megelőzhető a donorvér leucocytatartalmának 10%-os csökkentésével. A leucocytát tartalmazó vér ismételt adásával a Human Leucocyta Antigen (HLA) ellen előáll az esetek többségében az immunisatio. Nemcsak HLA ellenanyagok képződnek, melyek létrehozzák a cellularis immunitást, hanem részt vesznek a transplantatumok kilökődésénél is. Sok HLA elleni antitestet tartalmazó vérnél a donorthrombocyták különösen gyorsan elpusztulnak, a beteg refrakterré válik a thrombocytatransfusióra. Ezért fontos a thrombocytatransfusióra váró betegeknél megelőzni a HLA immunisalódást. A primer HLA immunisatiót el lehet kerülni, ha a vérkészítményben a leucocytaszámot 5 x 10^6-nál kisebbre csökkentjük. A frissen levett vérben 2–4%-nál microorganismusok vannak a vérben. Ezek többnyire a donor bőréről származó Gram-positiv bacteriumok. Ezek a levett vérben elpusztulhatnak, de némelyikük az alacsony hőmérsékletnél is szaporodóképes, mint pl. a Pseudomonas pyocyanea és a Yersinia enterocolitica, melyek endotoxinjai halálos reactiót is okozhatnak. A thrombocytáknál ez a veszély nagyobb, mert ezeket szobahőmérsékleten kell tartani. Vannak vizsgálók, akik pár órát várnak a leucocytaeltávolítással, szerintük ezen idő alatt a leucocyták elpusztítják a microorganismusok nagy részét. Vannak utalások, miszerint a transfusiók csökkentik az immunologiai védekezést, eszerint a több transfusión átesetteknél kevesebb a szervátültetés utáni kilökődési reactio. Van azonban olyan megfigyelés is, hogy műtéteknél a transfusio megszaporítja a fertőzéseket. A latens virusinfectio fellobbanhat a transfusiónál. Leucocytás transfusiónál a beteg fertőződhet a cytomegalia vírusával. A lymphocyták 1 : 1000-ében megbújhatik a cytomegaliavirus. Elkerülhető a fertőzés, ha a donor nem esett át cytomegalia vírusfertőzésen, vagy leucocytamentes vérkészítményt kap. Ha transfusio után nem pusztulnak el a lymphocyták és a befogadó szervezet elleni reactiót váltanak ki, a „graft versus host" syndroma jelentkezhet. A megelőzés egyik módja a leucocyták eltávolítása, vagy a vérkészítmény besugárzása, de utóbbi még vizsgálatra szorul.

Ribiczey Sándor dr.

Sejtminőség teljes csípőízületi pótlás után visszanyert vérben. (A drain-vér összehasonlítása a vénás vérrel 32 betegen.) Dalén, T., Broström, R. A., Engström, K. G. (Dep. Orthop. Histol. & Cell Body. North. Univ. Hosp. Umea, Sweden): Acta Orthop. Scand., 1995, *66*, 328.

Az autotransfusio általánossá kezd válni az ortopéd műtétekben. A térd artroplasztika vértelenségben történik, így a vérzés drainen át utólag következik be. A drainből visszanyert vért azonban (csonttörmelék, zsírcseppek miatt) mindig meg kell tisztítani.

A 32 betegen autotransfusiós draint (800 ml-es containter két filterrel) használtak, a vér visszaadása után a beteget 24^h-ig észlelték, 8 órán át homolog vért nem kaphattak. A visszaömlesztett vérből próbát vettek és azt 2^h és 8^h után ellenőrizték, összehasonlítva a vénából nyert vérrel. Átlagosan 1,1 liter volt a vérveszteség, ebből 0,7 litert retranszfundáltak. A drainen nyert vérnek alacsony volt a leukocyta és thrombocyta tartalma, fibrinogenje nem volt. Két órán belül csak kisfokú haemolysis történt, mely később sem fokozódott.

A retranszfusio révén a betegeknek csak egyharmada igényelt homolog vért. Az eljárással szövődményük nem volt.

Kazár György dr.

SUGÁRBIOLÓGIA

A csernobili szerencsétlenség túlélőinek gondozása. – Amit a klinikusnak tudnia kell. Weinberg, A. D., Kripalani, S., McCarthy, P. L., Schull, W. J.* (Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; *Human Genetics Center, School of Public Health, University of Texas Health Science Center at Houston): JAMA, 1995, *274*, 408.

Az emberiség történetének eddigi legsúlyosabb nukleáris katasztrófája következett be a Csernobili Atomerőműben 1986. ápr. 26-án, amelynek során óriási mennyiségű radioaktív anyag szabadult ki a sérült reaktorból és szennyezte a környezetet, különösen Fehéroroszországot, valamint Oroszország délnyugati és Ukrajna északi területeit. Becslések szerint csaknem 17 millió embert, köztük 2,5 millió 5 évesnél fiatalabb gyermeket ért kisebb-nagyobb mértékű radioaktív szennyeződés. Kb. 135 ezer lakost kellett kitelepíteni a létesítményt övező 30 km sugarú területről, míg a baleset-elhárításba és a legjobban szennyezett környezet megtisztításába mintegy 800 ezer főt kellett bevonni a volt Szovjetunió különböző vidékeiről. A balesetet követő években százezrek hagyták el szülőföldjüket és vándoroltak ki Izraelbe, az USA-ba vagy más országokba, jelentős megterhelést okozva a befogadó országok egészségügyi és szociális intézményeinek. Közülük sokan tulajdonítják csernobili eredetű sugárterhelésnek az időközben felismert daganatukat, immunosuppressiós jelenségeiket, sőt még régóta fennálló köhögésüket is.

Felmerült tehát a kérdés, hogyan kell a gyakorló orvosnak foglalkoznia a csernobili szerencsétlenség túlélőivel. Erre a kérdésre kíván válaszolni a referált közlemény.

Mindenekelőtt leszögezi, hogy az emberi egészségre gyakorolt sugárhatásra vonatkozó ismereteink, amelyek nagyrészt az atombombázás túlélőinek, a diagnosztikai vagy terápiás célból besugárzott betegeknek és a munkakörükből kifolyólag sugárhatásnak kitett személyeknek a vizsgálatán alapulnak, csak korlátozottan érvényesek a csernobili baleset következtében a környezetbe kikerült, különböző radionuklidok külső sugárzásától, beléghezésétől és lenyelésétől származó, kis dózisú és kis dózisteljesítményű sugárzás egészségügyi következményeire. Éppen ezért mindent meg kell tenni nemzeti és nemzetközi szinten, hogy a tragédia tanulságait a legaprólékosabban feldolgozzák és levonják. Ebben nagyon komoly szerepet játszhatnak a SZU utódállamainak és más országok szakemberei, valamint az illetékes nemzetközi szervezetek közötti, összehangolt vizsgálatok.

Az eddigi irodalmi adatok azt mutatják, hogy a balesetet követő első évtizedben a szerencsétlenség pszichológiai hatásai voltak a legszembetűnőbbek. Ezek között is a művi abortuszok számának jelentős megnövekedése a legkorábbi időszakban, ami nyilvánvalóan a baleset okozta félelemnek, aggodalomnak és stressnek volt tulajdonítható. Ma már biztosan állít-

hatjuk, hogy az invasiv prenatalis diagnosztikai vizsgálatok és terhességmegszakítások nem voltak indokoltak. Egyes, meg nem erősített észlelésektől eltekintve, a széles körű és reprezentatív felmérések nem mutatták ki a veleszületett rendellenességek megszaporodását a balesetet követően.

Határozott növekedés észlelhető viszont a gyermekkori pajzsmirigyrák előfordulási gyakoriságában a SZU mindhárom, súlyosan érintett utódállamában, bár – a szerzők szerint – ezek az észlelések is még megerősítésére szorulnak jól tervezett epidemiológiai vizsgálatokkal.

Nem mutatkozott szignifikáns növekedés a leukaemia gyakoriságában sem az izraeli bevándorlók között, sem – az ECLIS (Európai Gyermekkori Leukaemia-lymphoma Előfordulások Vizsgálata) szerint – az európai gyermekek között.

Az elmúlt évtizedben azonban jelentősen romlott Ukrajna, Oroszország és Fehéroroszország népességének általános egészségi állapota, amit a csökkenő születési és növekvő halálozási arány, a várható élettartam rövidülése és a foglalkozási ártalmak számának növekedése tükröz.

Az USA-ban Országos Csernobili Nyilvántartási Koordinációs Központot hoztak létre 1993-ban, amelynek elsőrendű feladata a baleset sújtotta területről bevándorolt személyek nyilvántartása, kikérdezése, fizikális és laboratóriumi vizsgálata. A nyilvántartottak száma ez idő szerint 270. Az előzetes vizsgálatok során eddig nem találtak a csernobili eredetű sugárterhelésnek tulajdonítható rendellenességet. A közlemény szerzői azt ajánlják a klinikusoknak, hogy a hozzájuk forduló, felnőtt személyeket rendszeres időközönként vizsgálják meg és egészségi állapotuk alakulását kövessék nyomon. A rutin vizsgálat során fordítsanak különleges figyelmet a pajzsmirigyre, mivel az érintett területekre jellemző volt a jódhiány és a golyva gyakorisága. Végezzenek rutin haematologiai és vizeletvizsgálatot is. Az immunfunkció vizsgálatának értéke megkérdőjelezhető, csakúgy, mint az olyan biológiai markereké, mint a chromosoma abnormitások és glycophorin A mutációk.

Gyermekek esetében indokolt az általános gyermekgyógyászi kivizsgálás, különös tekintettel a testmagasság, testsúly és fejkörfogat alakulására. Utóbbi elsősorban a 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél. Fontos a pajzsmirigy tömegének fizikális, esetleg UH vizsgálata azoknál, akik 3 évesnél fiatalabbak voltak a baleset időszakában. A pajzsmirigyfunkció és a vérkép vizsgálata csak akkor indokolt, ha fennáll ezek rendellenességének klinikai gyanúja.

Sztanyik B. László dr.

Pajzsmirigyrák Csernobil körzetében a gyermekeknél. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 950.

Pár év óta Ukrajnában, Fehéroroszországban és az Orosz Föderációban nyugtalanító jelentések számolnak be azoknál a gyermekeknél gyakorivá váló pajzsmirigyrákról, akik a csernobili atomerőműből eredő radioaktív csapadéktól szenvedtek sérülést. A jelentéseket nem mindig tekintették fontosnak, tekintettel a közismerten pontatlannak ismert eü. statisztikákra, melyek a régi Szovjetunióból származtak, s amelyekkel nem lehetett bizonyítani, hogy az incidentia bizonyos betegségeknél valóban növekedett-e. A túlaktív pajzsmirigyműködésnél használják a radioaktív jódot, de ezeknél nem nőtt meg a pajzsmirigy cc. incidentiája.

A British Medical Journal 1995, *310*, 801. oldalán az említett országok tudósai vetnek véget a vitának. Jelentik, hogy a WHO felügyelete alatt végzett szűrések kimutatták, hogy a csernobili katasztrófa előtti években a pajzsmirigyrák a gyermekeknél 1 : millió arányban fordult elő, ez az arány a katasztrófa után 100 : millióra ugrott. Ha kétséges is az első szám, a jelenlegi előfordulás Brjanszkhoz és Kalugához és Oroszország egyéb vidékeihez hasonlítva, melyek jóval nagyobb távolságra vannak Csernobiltól, mégis meggyőzőek, ezeken a helyeken ugyanis egymilló gyermeknél a pajzsmirigyrák incidentiája csak 20 : a millióhoz.

A nyugtalanító számokra Keith Baverstock a WHO részéről most azt mondja, hogy várni kell még meggyőző bizonyítékokra, akkor majd jelentkezni fognak más formájú pajzsmirigyrákok, melyek nemcsak gyemekeknél, hanem fiataloknál és felnőtteknél fordulnak elő. (Le Monde, márc. 30.)

Ribiczey Sándor dr.

Madame Curie-t nem a rádium, hanem a rtg-sugarak ölték meg. D. B. szignóval jelzett újságíró cikke. Nature, 1995. szeptember 14. *377*, 96. oldal.

Ebben az évben Franciaország legnagyobb megbecsülésének jeleként és első nőként Madame Curie földi maradványait a párizsi Pantheonban helyezték el, amikor is lehetőség nyílt arra, hogy földi maradványainak sugárzási szintjét pontosan meghatározzák. Exhumációját speciális körülmények között a francia sugárvédelmi intézet (ORPI) végezte. Madame Curie teteme egy fakoporsóban volt, amit egy ólom koporsó vett körül és mindez egy újabb fakoporsóban volt. Az ORPI a legbelső koporsóban a rádium sugárzását köbméterenként 360 becquerel-nek mérte, ami szignifikánsan magasabb volt, mint a temető köbméterenként átlagosan 13 becquerel értékű sugárzása. A koporsóban mért érték azonban majdnem húszszor alacsonyabb a biztonságosnak tartott 7000-es értéknél. Mivel a rádium felezési ideje 1620 év, ezért az ORPI arra a véleményre jutott, hogy Madame Curie-t életében nem érhette rádiumtól származó halálos sugáradag. Annak ellenére, hogy Curie-ék laboratóriuma nagyfokban rádiumszennyezett volt, az ORPI rámutatott arra, hogy a rádium csak akkor jelent veszélyt, ha szájon, vagy a bőrön át jut a szervezetbe. Az ORPI ezért felvetette azt a valószínű lehetőséget, hogy Madame Curie halálos sugárbetegségét minden bizonnyal az általa az I. világháborúban végzett rtg-vizsgálatok okozták, mivel annak idején ezeket még mindenféle sugárvédelem nélkül végezték.

[Ref.: Madame Curie, leánynevén Maria Sklodowska 1867–1934 között élt. 1903-ban férjével együtt fizikai, majd 1911-ben őt magát kémiai Nobel-díjjal tüntették ki. A lánya által róla írt életrajzot érdemes minden kezdő egytemistának elolvasni. A majdnem koldusszegény kis lengyel lány híg teákon élve kis szobácskájában vasszorgalommal végezte az egyetemet, majd a szerelem és a házasság olyan emberrel, Pierre Curie fizikussal hozta össze, akivel együtt képességeiket maximálisan kibontakoztathatták. Egyik leányuk, Irene, férjével Joliot-Curie-vel együtt szintén Nobel-díjat kapott 1932-ben, a mesterséges radioaktivitás felfedezéséért. Joliot-Curie ismert kommunista békeharcos volt, akinek emlékét korábban Budán egy tér őrizte. A jelenlegi budapesti utcanévtárban sajnos nem található a Curie név. E cikk referense az 1960-as években saját szemével látott működőképes, ősrégi, sugárvédelem nélküli rtg-készüléket egy idős radiológus, dr. Bojtos ceglédi otthonában, aki szintén sugárbetegségben halt meg, mint a rtg-szakma úttörői közül igen sokan.]

Dervaderics János dr.

Németországi kúrák radonbesugárzással. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1207.

A Süddeutsche Zeitung sorozatban ír az európai gyógyhelyekről, nemrégiben a német gyógyhelyek, Badgastein és Bad Kreuznach szerepeltek a cikkben. Ezeken a helyeken radontherapia folyik (Süddeutsche Zeitung, máj. 2.), a régi bányajáratokban, mélyen a felszín alatt sok radongáz kerül a sziklákból a levegőbe, a fürdővendégek gyalog, vagy kis vonattal jönnek a meleg (cc. 40°C) és nedves környezetbe, hogy pár órán át kitegyék magukat a radonhatásnak. A kúra állítólag használ a reumásoknak, a Bechterew-betegeknek, sclerodermiásoknak, asthmásoknak, szénanáthásoknak, a hormonális vagy vegetatív zavarok eseteinél. Évente vagy 11 000 beteg jön radonkúrázni. A költségeket 90%-ban a biztosító fedezi. A Süddeutsche Zeitung máj. 18-i számában megjelent egy levél, mely megsemmisítette a radon gyógyhatás-elméletét. A levélíró felhívja az olvasók figyelmét, hogy az újságcikkben milyen mesteri módon elkerülik a radioaktivitás megnevezését, ezzel félrevezetik az olvasót, aki azt hiszi, hogy a nemesgáz radon belégzésével reumája és Bechterew-betegsége javulni fog. Az elgondolás nemes, de megfeledkeznek arról, hogy a nemesgázok a nevüket annak köszönhetik, hogy

ellenállnak a kémiai kötődésnek. Ha a radon gyógyhatással bír, akkor az kizárólag a radioaktív alfa-részeinek sugárhatásából eredhet, ezt pedig kizárólag a rákkezelésnél használják. Levélíró szerint Németországban állandó a radoninhalatio, mely az építési anyagokból ered, ez évente 0,5–4,0 mSv. Az irodalomban a radont a tüdőrákkal hozták kapcsolatba, de ez csak az uránbányászatban fordul elő. Évente egy kúra a vendégeknél nem, de az őket szállító vonat masinisztájánál már számít, mert évente 1,5 Sv radont lélegez be, ami 1000-szer több a normálisnál.

Ribiczey Sándor dr.

Sugártúlterhelés Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1470.

A Brit Royal College of Radiologists új irányvonalat tett közzé, mely a radiológiai vizsgálatokra vonatkozik (Lancet, 1995, *345*, 1502.). Figyelmeztet ebben a computertomographiás rtg-vizsgálat súlyos sugárveszedelmére. A CT vizsgálatok gyakorisága a totális rtg-vizsgálatokhoz képest elenyészően kevés, de a kollektív sugárdózis legalább 25%-ot tesz ki. Teljesen fordított a helyzet a fogászati rtg-vizsgálatoknál, melyeknek negyedét a fogorvos végzi, de a kollektív sugárdózisnak csak az 1%-át teszi ki a megterhelés. A College figyelmeztet, hogy ha ezentúl a computertomographiás vizsgálatokat kerülik, akkor a radiológiai osztályokat elöntenék mindenféle rosszul alkalmazott MRI kérelmek és ultrahangvizsgálatok, csak amiatt, hogy ezeknél nem szerepel ionizáló sugárhatás.

Ribiczey Sándor dr.

Radikális külső besugárzással kezelt rectum adenocarcinoma. Brierleiy, D. és mtsai (Dept. of Radiation Oncology, Dept. of Biostatistics, Princess Margaret Hospital Toronto Canada): Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1995, *31*, 255.

A szerzők 1978 és 1987 között 229 rectum daganatos beteget kezeltek külső besugárzással, vizsgálva a besugárzásra adott közvetlen válaszokat, illetve a túlélést. A betegeknek vagy irrezekábilis volt a daganatuk, vagy általános állapotuk miatt nem lehetett elvégezni a műtétet, esetleg nem egyeztek bele a műtétbe. A kezelés előtt a fizikális vizsgálat mellett sigmoidoscopiát és/vagy colonoscopiát végeztek. Az UH és CT a vizsgálatok korai fázisában nem volt rutin. A kezelést Cobalt-60-nal, vagy 18–25 MeV lineáris gyorsítóval végezték. A leggyakrabban alkalmazott kezelés 52 Gy, 20 frakcióban 4 héten keresztül. A besugárzást a betegek jól viselték. Súlyos közvetlen szövődményük nem volt. Négy betegüknél észleltek súlyos késői szövődményt, egy közülük meghalt.

A kezelési eredményeket a szerzők a primer daganat lokális státusa alapján csoportosították. A fizikálisan mobilis daganatokban 50%-ban észleltek jó klinikai regressziót, illetve az 5 éves túlélés 48% volt. A részlegesen fixált daganatokban az eredmények 30%, illetve 27%, amíg a fixált daganatokban az eredmények: 9%, illetve 4%.

A daganat maximális regresszióját 4–8 hét között figyelték meg a besugárzás után. Közel a betegek felénél azonban később relapsust észleltek. Ötven betegnél végeztek később életmentő műtétet.

A szerzők korábbi, illetve a cikkben közölt vizsgálataik alapján megállapítják, hogy bár a rectum adenocarcinoma nem sugárérzéketlen, mint korábban gondoltuk, a sugárkezelés önmagában nem kuratív. Hasznos lehet a műtétre nem alkalmas betegek palliatív kezelésében, illetve a mobilis és részlegesen fixált daganatokban a kombinált kezelés része (praeoperativ besugárzás).

Grexa Erzsébet dr.

PATHOLOGIA

Lehetséges-e boncolási arány javítása? Dialdetti, M. és mtsai (Dept. of Med. „B" and Pathol., Hasharon Hosp., PO. Box 125, 49 372 Petah Tikva, Israel): Isr. J. Med. Sci., 1995, *31*, 436.

A cím alapján valami nagyon komoly javítási módra lehetne gondolni, melynek szükségességét az izraeli munkacsoport hangsúlyozni kívánja. A közleményt olvasva valóban szükségesnek látszik a boncolási arány javítása, mert a szerzők belgyógyászati osztályán (38 ágyas) 1992-ben 170 halottból mindössze 3 esetben történt boncolás, s ez az 1,8%-os arány valóban siralmas.

A szerzők azzal indokolják a számukra is szokatlan alacsony boncolási arányt, hogy Izraelben a család részéről írásos beleegyezés szükséges, másrészt vallási meggondolások is közrejátszanak a nagyon kevés boncolásban. Nálunk is ismeretesek azok az érvelések, melyekkel a család elutasítja a boncolás elvégzését. Ilyenek: „a diagnózis nyilvánvaló", „a halott szenvedett már eleget", „én beleegyeznék, de a család többi tagja nem". A boncolási arány javítására a szerzők igen egyszerű módszert választottak. Ez abban áll, hogy a beteg halála után az észlelő orvos, az idősebb orvosok és az osztályvezető részletesen megbeszélik a halott klinikai történéseit, halála feltételezett okát, erről minden esetben részletes írásos feljegyzés készül. Ezután lehetőleg idősebb orvos – esetleg az osztályvezető – részletesen tárgyal a hozzátartozókkal, elmondja nekik a történteket, vonakodás esetén érdeklődik az elutasítás okáról, majd igyekszik meggyőzni a hozzátartozókat a boncolás szükségességéről.

Ezzel a nagyon egyszerű módszerrel a szerzőknek sikerült 1993-ban az osztályukon elhalt 131 betegből 35-nek engedélyeztetni a boncolását, ami az előző év 1,8%-ával szemben 26,7%.

Tanulságos a 35 boncolásból annak a 15 halottnak a klinikai diagnózis és a boncolási lelet közötti különbség ismertetése, akiken csak a boncolás fedte fel 4 esetben a tüdőembóliát, továbbá 2–2 esetben a heveny szívinfarctust, illetve az aorta aneurysmát. Ezek az adatok is alátámasztják a nagyobb boncolási arányra való törekvést.

Iványi János dr.

Corticalis Lewi-testek Alzheimer-kórban. Kazee, A. M. és Ying Hang, L. (University of Rochester, New York): Arch. Pathol. Lab. Med., 1995, *119*, 448.

Az Alzheimer-kór (AD) diagnosztikus kritériumainak megfelelő esetek jelentős részében figyeltek fel corticalis Lewi-testekre (CLB). *[Ref.: A substantia nigra (SN) Lewi-testjei gyakorlatilag diagnosztikusak Parkinson-kórra.]* A szerzők 48 AD-ben szenvedő és 18 cognitiv functiók tekintetében ép, idős beteg postmortalis vizsgálatát végezték el. Az AD biztos diagnosisa Khachaturian kritériumain alapult. A vizsgálatból kizárták azon eseteket, amelyeknél parkinsonismus tünetei a dementia klinikai diagnosisa előtt jelentkeztek. Betegség kontrollként 9 „tiszta", AD-re utaló eltérés nélküli Parkinson-kóros és 10 multi-infarctus dementiás beteg vizsgálatát is elvégezték. A 4 vizsgálati csoport kormegoszlása nem mutatott szignifikáns különbséget. A vizsgálatban csak a CLB jelenlétét értékelték, mennyiségi kritériumok nélkül. A Lewi-testeket HE metszetekben halvány eosinophil, relatíve nagy, a sejtmagot félretoló zárványként észlelték. Emellett érzékenyebb, anti-ubiquitin savóval végzett indirekt immunhistochemiai módszerrel is feltüntették az elváltozásokat. Az AD-ben szenvedők 71%-ában (34/48), a Parkinson-kórosok 44%-ában (4/9), a MID-ben szenvedők 20%-ában (2/10) és a szellemileg ép öregek 0%-ában észleltek CLB-t. A klinikailag és pathologiailag AD-nek bizonyuló esetek közül azok, amelyek nem tartalmaztak CLB-t általában rövidebb ideig tartó betegséghez, kisebb arányú extrapyramidalis tünetekhez, enyhébb agyi atrophiához társultak, valamint anamnesisükben kisebb valószínűséggel szerepelt psychotrop gyógyszeres kezelés. Ugyancsak kisebb fokú volt a SN degeneratiója ebben a csoportban. A CLB-t tartalmazó, illetve nem tartalmazó AD-betegek agyai nem mutattak szignifikáns eltérést az átlagos senilis plakk és neurofibrillaris degeneratiót mutató neuron számban. Tizenöt esetben „csak plakk" típusú AD állt fenn, és ezek közül 6-ban (40%) nem észleltek CLB-t. A 14 CLB nélküli AD 48%-a „csak plakk" típusú volt.

Amennyiben az AD pathologiai kritériumait kimerítő esetben CLB-k is vannak, többféle diagnosis adható, úgy tűnik szinonimaként: AD Lewi-testes variánsa, kevert AD és Parkinson-kór, diffúz Lewitest betegség. Az AD és a Parkinson-kór

kapcsolata több lehet, mint véletlen egybeesés. A Parkinson-kórosok kb. 20%-ánál dementia lép fel, és az AD-k kb. felében lépnek fel extrapyramidalis tünetek. A pathogenetikai tényezők eltérők lehetnek ennek ellenére. Klinikailag is fontos lehet a kétféle AD variáns elkülönítése, mivel a SN degeneratióhoz társuló esetek antipsychotikus kezelésekor nagyobb a tardiv dyskinesis kockázata.

Cserni Gábor dr.

Ductalis in situ emlőrák prognosztikus klasszifikációja. Silverstein, M. J., Poller, D. N., Waisman, J. R. és mtsai (Gloucestershire Royal Hospital, UK): Lancet, 1995, *345*, 1154.

Az in situ ductalis carcinoma nem egységes betegség, inkább heterogén betegségek csoportjának nevezhető, melyek az atypusos ductalis hyperplasiától a magas nuclearis gradusú, comedo típusú necrosist tartalmazó in situ carcinomáig terjednek. Ebből következik, hogy bizonyos típusok más kezelést igényelnek. Szerzők 425 beteg szövettani anyagát vizsgálták, akik közül 187-nél emlőeltávolítás történt, 238 betegnél emlőmegtartó műtétet végeztek besugárzással, vagy anélkül. A műtéti preparatumokat modern módszerekkel dolgozták fel, beleértve a molekuláris biológiai, illetve a kromoszóma vizsgálatokat is. A közlemény mindezek, illetve a 8 éves betegkövetés eredményeit dolgozza fel. Az eddig használt Nottingham-klasszifikáció a beosztás alapjaként a comedo típusú necrosis megjelenését tekintette. A szerzők igen alapos statisztikai elemzéséből kiderül, hogy a nuclearis gradus meghatározásának nagyobb jelentősége van, mint a necrosisnak. Magas nuclearis gradusú in situ carcinomák esetében szignifikánsan gyakoribb volt a HER-2/neu protein overexpressiója, valamint a p53 gén mutációja, ami az oestrogen és progesteron receptor expressio hiányával járt együtt. Ezekben az esetekben gyakoribbak voltak a lokális recidivák, illetve metastasisok is megjelentek. Szerzők tapasztalatai szerint ezekben az esetekben jobb mastectomiát végezni. Amennyiben csak részleges emlőeltávolításra kerül sor, akkor az ép szegélyt kell 10 mm-nél szélesebbre hagyni, és radiotherapiát végezni. Javasolják továbbá a klasszifikációnál a Van Nuys-féle beosztás használatát, mely a ductalis in situ carcinomákat három súlyossági csoportba osztja. A legfontosabb szempont a nuclearis gradus és csak ezt követi a necrosis megítélése. A nuclearis gradálás nem mentes a szubjektivitástól, különösen a II. gradusba sorolás esetén. Legnagyobb jelentősége a III-as gradusnak van, melynek kritériumai: nagy, pleomorph sejtek, az architekturális differenciáció és polaritás hiánya, a magban prominens nucleolusok és durva, összecsapzódott, rögös chromatinállomány, sok mitosis. Ez a felosztás igen jó korrelációt mutatott a túléléssel és a recidivákkal, pl. a III-as csoportba soroltaknál radiotherapia ellenére is 30% volt a recidiva a vizsgált időszakban, tehát ebben a csoportban az emlőmegtartó műtét nem javasolt. A recidivákat mammographiával diagnosztizálták. Általában a microcalcificatio volt a leggyakoribb lelet. A tanulmány másik fontos megállapítása az, hogy radiotherapia után a recidivák incidenciája jóval alacsonyabb. Javasolják tehát a ductalis in situ carcinomák esetén az új klasszifikáció használatát, emlőmegtartó műtétek esetén a resectiós ép segély szélesítését és műtét után radiotherapia alkalmazását.

Vajda Katalin dr.

Az emlő hamartomája, egy fel nem ismert elváltozás – 25 eset klinikopatológiai és radiológiai elemzése. Daya, D. és mtsai (McMaster University és Henderson General Division, Hamilton, Ontario): Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103*, 685.

Arrigoni és mtsai 1971-ben írták le az emlő hamartomáját, mint körülírt, klinikailag fibroadenomának tűnő elváltozást, amely szövettanilag az emlő szabályos szöveti alkotóit tartalmazza. Emiatt észlelése problematikus lehet, nemegyszer „emlőszövet" vagy „szövettani diagnosis nem adható" véleménnyel minősítik.

A szerzők, archívumukból, az 1987 és 1992 között észlelt és revisio után is hamartomának minősített eseteket elemezték. A betegek median életkora 43 év volt (18–89 év). A laesiók azonos arányban oszlottak meg a két emlőben, leginkább a külső felső negyedben fordultak elő. A sebész 84%-ukat tapintotta és méretüket 2 és 10 cm között határozta meg (átlag 3,5 cm). A betegek többségénél a csomó tapintásán kívül egyéb tünet nem állt fenn, míg 12%-nál az emlőben dyscomfort érzés és egy betegnél a mamilla inversiója fordult elő. A laesiók többsége 6–12 hónapja állt fenn. A klinikai diagnosisok megoszlottak: fibroadenoma (10), rák (5), hamartoma (4), lipoma (2), phylloid tumor (2), „csomó" (4). Az eltávolítást követően 2 hamartoma 7, illetve 18 hónap múlva recidivált, de nem tudni, hogy az eltávolítás hiányossága miatt-e vagy valódi recidivaként.

Az esetek közül 12-nél állt rendelkezésre mammographiás felvétel, ezek közül 7 szűrővizsgálatként, 5 tapintható csomó miatt készült. Hat esetben élesen körülírt, a környezetnél valamivel nagyobb denzitású, homogen árnyékot észleltek. A nagy laesiók a bőrrel párhuzamos lefutást mutattak. A további esetekben 3 laesio teljesen negatív képet adott, 2 focalis állománytorzítást és 1 focalis, asymmetrikus, inhomogen denzitású területeket mutatott. Ultrahanggal a 12 laesióból 10 éles határokat adott, 5 homogen és 5 inhomogen szerkezettel bírt. Előfordult cystikus üröket tartalmazó elváltozás is, valamint az emlőállománynál kevésbé, illetve jobban visszaverő laesio is.

Macroscoposan körülírt kerek vagy ovális, puha vagy tömött, fehér és zsírszövetet foltokban tartalmazó csomók voltak a laesiók, kivéve azt az egyet, amelyet részekben távolítottak el. Az elváltozások microscoposan is körülírtak voltak, bár tokkal nem rendelkeztek. A hamartomák megtartott lobulusokat, ductusokat, kötő- és zsírszövetet tartalmaznak. Az utóbbi elem gyakorlatilag minden laesióban jelen volt, leginkább 10–20%-át alkotta a csomónak. Simaizomszövetet csak 3 esetben azonosítottak 5, 10, illetve 20% körüli arányban. A ductusok nemritkán cysticusan tágultak voltak, apocrin metaplasia 13 esetben állt fenn, focalis calcificatio 25%-ban volt jelen. Atypia egyik laesióban sem volt.

A szöveti felépítéstől függően lipoma, illetve fibroadenoma diagnosisa okozhat tévedést. A hamartoma kötelező szövettani eleme a glandularis komponens, amelyben a lobulusok dominálnak. A fibroadenomák többsége fiatalabb korban jelentkezik; szövettanilag epithelialis proliferatio észlelhető, amely peri- vagy intracanalicularis rajzolatot eredményez és lobulusok ritkán fordulnak elő. A denz hyalinizált kötőszövet, amely a hamartomák gyakori eleme, ritka a fibroadenomákban. A hamartomát elkülöníteni a fibromatosistól a körülírt szél és a kisebb sejtdússág segít. Utóbbi a phylloid tumortól való elkülönítésben is segíthet, akárcsak a mitosisok hiánya vagy nagyon ritka volta a hamartomában. A tubularis adenomától való elkülönítés az ebben hiányzó lobulusokon alapul. Az adenolipomák közel állnak a hamartomákhoz, de nagyobb arányban tartalmaznak zsírszövetet.

Cserni Gábor dr.

P53 gén mutációk férfiemlőrákban. Anelli, A. és mtsai (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York): Cancer, 1995, *75*, 2233.

Friss adatok szerint a férfiemlőrákok prognosisa közel áll a női emlőrákokéhoz. Az eltérő hormonalis környezet mégis felveti az esetlegesen eltérő carcinogen tényezők lehetőségét. A női emlőrákban a p53 gén mutációk gyakori genetikai eltérésnek tekinthetők. A szerzők 55 férfi emlőrákjának vizsgálatát végezték el. A DNS paraffinos metszetekből történő kivonása után PCR-t végeztek különböző p53 primerekkel. Az egyes exonokat egyláncú nukleinsav conformatiós polymorphismus (SSCP) segítségével elemezték, majd a gélen eltérő migrációt mutató PCR-SSCP terméket reamplifikálták és direkt szekvenálással meghatározták. Párhuzamosan p53 fehérje indirekt immunhistochemiai (IHC) vizsgálatot is végeztek paraffinos metszeteken. Molekuláris analízis csak 31 esetben történt, de kettőben a génamplifikáció eredménytelen volt. A fennmaradó esetekből 12 (41,4%) mutatott eltérő rajzolatot az SSCP gélen, és ezeknél a direkt szekvenálás meg is erősítette a pontmutációkat. A vizsgálatban a 4–9. exonokra fordítottak figyelmet és a 7., valamint 9.

exonban mutációt nem észleltek. Az IHC vizsgálatok alapján a 36 tumorból 2 bizonyult csak pozitívnak; ezek közül csak egynél történt molekuláris vizsgálat is, ami a mutációt megerősítette. A fennmaradó 28 kettősen vizsgált esetben csak elvétve észleltek pozitívan festődő sejtmagokat, de ezek nem feleltek meg a minimum 10%-os pozitivitási kritériumnak; ugyanakkor 10 esetben a molekuláris analízis pontmutációt igazolt. A klinikai adatok elemzését csak a kettősen vizsgált (PCR-SSCP/szekvenálás és IHC) tumoroknál végezték el. Nem találtak szignifikáns korrelációt a p53 status és a tumor stádiuma, oestrogen, illetve progesteron receptor statusa, típusa, valamint a beteg kora között. A localis és távoli recidiva/metastasis terén sem volt jelentős különbség a p53 gén alteráció függvényében. A p53 pozitív tumorok átlagos átmérője viszont nagyobbnak bizonyult (35,6 mm szemben 20,8 mm).

A tanulmány szerint a p53 eltérések férfiemlőrákban sem ritkák, és gyakoriságuk megfelel a női emlőrákokkal kapcsolatban leírtaknak. A csak IHC vizsgálaton alapuló eredmények, az irodalom tanulsága alapján ellentmondásosak, valószínűleg az eltérő metodikák miatt. Jelen eredmények is arra utalnak, hogy az IHC nem detektál minden genetikai eltérést. A munka a PCR-SSCP metodika hatékonyságára is rámutat.

Cserni Gábor dr.

A Virchow-nyirokcsomó – ismét. 152 supraclavicularis nyirokcsomóból származó vékonytű aspiratio clinicopathologiai elemzése. Cervin, J. R. és mtsai (East Carolina School of Medicine, Greenville és Wake Forest University, Bowman Gray School of Medicine, Winston Salem): Arch. Pathol. Lab. Med., 1995, *119*, 727.

A szerzők 149 beteg (2–94 év, átlag 55 év, 83 nő és 66 férfi) supraclavicularis (SC) nyirokcsomójából származó 152 vékonytű aspiratio (FNAC) eredményét elemezték. Az anyagok 57,2%-a (87) a bal oldali – Virchow – és 42,8%-a (65) a jobb oldali SC nyirokcsomóból származott. A malignitást igazoló minták (összesen 96) 60,4%-a (58) származott Virchow-csomókból. A primer tumorok 19 esetben a kismedencében (16 bal oldali, 3 jobb oldali áttét), 6 esetben a hasüregben (mind bal oldali áttét), 51 esetben a mellüregben vagy az emlőben (26 bal oldali, 25 jobb oldali áttét) és 2 esetben a fej-nyak tájon (mind bal oldali áttét) voltak. Hat bal oldali és 1 jobb oldali emlőrák adott bal oldali SC áttétet; 8 jobb oldali emlőrák adott azonos oldali SC áttétet és 2 bal oldali tumor bilateralis SC metastasist képzett. Az 5 tüdőrák oldalazonos SC nyirokcsomó áttétet adott, kivéve 1 bal oldali tumort. További 10 betegnél lymphoma diagnosis szerepelt, vagy ezt állították fel (3 bal és 7 jobb oldali SC érintettség). Hat betegnél a primer tumor ismeretlen volt (4 bal és 2 jobb oldali áttét). Egy-egy betegnél valószínűleg bőr eredetű laphámrák, illetve melanoma metastasis állt fenn.

A hasi és kismedencei tumorok esetén a bal oldali SC metastasis szignifikánsan gyakoribb volt, mint a jobb oldali. A malignitást nem igazoló, illetve gyulladásos eredetű eltérések nem mutattak lényeges oldalkülönbséget. Az oldaliság eltérése a nyirokrendszer ismert anatómiai viszonyaival magyarázható. Jelen tanulmány arra is felhívja a figyelmet, hogy a SC nyirokcsomó megnagyobbodásáért nem csak malignus folyamat tehető felelőssé, és a gyulladásos eredetű lymphadenopathia is diagnosztizálható FNA Cytologiával. A 19 acut vagy chronicus gyulladásos eredetű esetből hétben mutattak ki *M. tuberculosist*, illetve más saválló pálcát. Egy HIV fertőzött betegnél *Pneumocystis carinii* infectiót is észleltek.

Cserni Gábor dr.

Helicobacter pylori fertőzés kimutatása korai gyomorrákokban. Intestinalis és diffúz típusú adenocarcinomák összehasonlítása. Endo, S. és mtsai (Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine, Tokyo és Kitasato University, Kanagawa): Cancer, 1995, *75*, 2203.

Jelen ismereteink szerint a *H. pylori* fertőzés chronicus atrophiás gastritist előidézve fokozza a gyomorrák kockázatát. Japánban a gyomorrák még mindig a leggyakoribb malignus daganat, és a tünetmentes felnőttek *H. pylori* fertőzöttsége relatíve magas, 70–80%-os. Úgy tűnik, hogy a *H. pylori* infectio csak az intestinalis típusú gyomorrákok magasabb kockázatához társul. A szerzők vizsgálatukat korai gyomorrákokra terjesztették ki.

Harmincnégy intestinalis és 34 diffúz típusú korai gyomorrákot vizsgáltak. A *H. pylori* kimutatására a biopsiás anyagok acridine-orange festett metszeteinek fluoreszcens mikroszkópos vizsgálatát, valamint az immunhistochemiai módszert használták. Daganat melletti nem tumoros nyálkahártya 25–25 esetben állt rendelkezésre, ebben a *H. pylori* mellett a gastritist is értékelték.

A két betegcsoport között nem és kor szerint nem volt szignifikáns különbség. *H. pylorit* a daganatszövetben is kimutattak, mégpedig szignifikánsan nagyobb arányban az intestinalis típusú carcinomákban, mint a diffúz típusúakban (85%, szemben 32%-kal). Korábbi vizsgálatok az előrehaladott gyomorrákok daganatszövetében nem mutattak ki kórokozót, amit a szerzők spekulatív módon azzal magyaráznak, hogy a necroticus daganatszövet, akárcsak a diffúz típusú gyomorrákok nyákja, nem kedvez a *H. pylori* túlélésének. A szemikvantitatív módon megítélt kórokozószám is magasabb volt az intestinalis típusú rákoknál.

A nem tumoros gyomornyálkahártyák fertőzési arányai, illetve kórokozó menynyisége nem mutattak jelentős különbséget. Az activ chronicus gastritis aránya is közel azonos volt a két betegcsoportban (89 és 81%). Ugyanakkor a chronicus atrophiás gastritis (95%, szemben 33%-kal) és az intestinalis metaplasia (74% szemben 29%-kal) gyakoribb volt az intestinalis típusú gyomorrákok esetében. Mivel a chronicus activ gastritis és az atrophiás chronicus gastritis, illetve intestinalis metaplasia diffúz típusú gyomorcarcinomáknál nem mutatott következetes összefüggést, ezeknél az eseteknél kézenfekvő egyéb genetikai vagy környezeti tényezők szerepét feltételezni a carcinogenesisben.

Jelen tanulmány az első, amelyik korai gyomorrákok és a *H. pylori* fertőzés között direkt kapcsolatot igazol, ami alapján sejthető, hogy a *H. pylori* szűrés és a következményes therapia része lehet a daganatmegelőzésnek.

Cserni Gábor dr.

P53 overexpressio hiánya intestinalis carcinoid tumorokban. O'Dowd, G. és Gosney, J. R. (Dept. Pathol., University of Liverpool): J. Pathol., 1995, *175*, 403.

A p53 nuclearis phosphoprotein, amelynek génje a 17p13 locuson található; tumor suppressor génként tartják számon. Normális körülmények között immunhistochemiai módszerrel nem mutatható ki, de a mutáns gén terméke hosszabb féléletideje miatt kimutathatóvá válik. Adenocarcinomák 40–75%-ában overexpressiót írtak le, míg légúti carcinoid tumorok kapcsán többen számoltak be az overexpressio hiányáról.

A szerzők 22 gastrointestinalis (10 ileum, 9 appendix, 3 rectum localisatiójú) carcinoid tumorban vizsgálták meg a p53 expressiót indirekt immunhistochemiával. Az ileum daganatok közül 9 és a rectalis tumorok közül 2 localisan invasiv volt és nyirokcsomóáttétet adott. A carcinoid tumorok mellett összehasonlítást végett 5 adenocarcinomát, 6 cloacogen carcinomát és 5 analis laphámrákot is megvizsgáltak. A carcinoid tumorok egyike sem mutatott p53 pozitivitást, míg az egyéb nem endocrin daganatok java részénél változó intenzitású pozitivitást észleltek.

Fentiek alapján állítható, hogy a carcinoid tumorok – függetlenül a localisatiótól vagy invasiv jellegtől – az emésztőrendszerben sem mutatják a p53 overexpressiót, ami azonban nem jelenti azt is, hogy a gén működése megfelelő ezen tumorokban. A carcinoid tumorok és a hasonló localisatiójú nem endocrin tumorok közötti p53 gén functio különbségeinek tisztázására molekuláris biológiai vizsgálatokra van szükség.

Cserni Gábor dr.

Latens prostatarákot tartalmazó, klinikailag benignus prostatákból származó váratlan metestasisok incidenciája. Brawn, P. N. és mtsai (University of Michigan, Veterans Administration Medical Center, Ann Arbor): Arch. Pathol. Lab. Med., 1995, *119*, 731.

Közel fél százada ismert, hogy az életkor és diagnosztikus kritériumok függvényében a férfiak közel 50%-ánál található latens prostatarák, azaz olyan rák, amely a boncolásig ismeretlen és tünetmentes volt, valamint nem befolyásolta károsan az életkilátásokat. A latens prostatarákok metastasisainak gyakorisága ismeretlen.

A szerzők 209 prostatarákra negatív anamnesisű, klinikailag tünetmentes, maximum egy évvel a halált megelőzően rectalis digitalis vizsgálattal negatív férfi teljes prostatáját, valamint a megfelelő kismedencei és paraaortikus nyirokcsomókat vizsgálták meg. Hetvenkilenc prostatában (39%) találtak prostata carcinomát. A látens prostatarákok java jól differenciált (61/79 MD Anderson Cancer Center grade I, valamint 52/79 Gleason 2–4), míg a maradék közepesen differenciált volt. Betegenként 6,1 kismedencei és 5,6 paraaortikus nyirokcsomót azonosítottak átlagosan – ezek egyike sem tartalmazott daganatszövetet. Tizenhárom esetben állt fenn tokinfiltráció, ami a daganat méretével és magasabb gradusával korrelált.

Fentiek alapján állítható, hogy a latens prostatarákok nem vagy igen ritkán adnak áttétet a regionalis nyirokcsomókba. Ennek magyarázatára a szerzők azt hozzák fel, hogy az észlelt daganatok jól differenciáltak voltak, vagy esetleg nem voltak valóban malignusak, annak ellenére, hogy megfeleltek a malignitás jelenleg elfogadott kritériumainak.

[Ref.: Az utóbbi okfejtés kockázatos és a dagnatprogresszió egyes jelei vagy az agresszív phenotypusra utaló markerek vizsgálata nélkül elhamarkodottnak tűnik. Mai szemmel helyesebb lenne a daganatprogresszió folyamatában kevésbé előrehaladott és ezért esetleg metastatikus potenciállal még nem vagy kevésbé rendelkező tumorokról beszélni.]

Cserni Gábor dr.



A nyugati világ legjelentősebb akupunkturás orvosainak egyesülete, az

ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR KONTROLLIERTE AKUPUNKTUR

"Bevezetés a tudományos akupunkturába. Gyógyítás mellékhatások nélkül"

címmel tanfolyamot indít.
1996. március 16-17-én Bécsben, március 23-24-én Grazban folyik az oktatás német nyelven, melynek során a test akupunkturás pontjait mutatják be.

Az Egyesület a későbbiekben további tanfolyamokat is tart pl. a fül akupunkturájáról.

Információ és jelentkezés:
Österreichische Gesellschaft für Kontrollierte Akupunktur,
Villefortgasse 15. A-8010 Graz. Tel: 0043-316 374050, fax: 0043-316-374051

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

BESZÁMOLÓK

Nemzetközi Hepatitis C és D vírus Szimpózium. 1995. augusztus 8.–szeptember 03., Gold Coast, Queensland, Ausztrália.

A 7 napos nemzetközi szimpózium 2 napig a hepatitis D vírussal (HDV), 5 napig a hepatitis C vírussal (HCV) foglalkozott. A rendezvénynek 630 regisztrált résztvevője volt, köztük a téma világszerte ismert vezető szakértői. Háromszáznegyven előadás és poszter szerepelt a programban, illetve 4 szponzorált szimpózium került megrendezésre. A HDV program fő témái: virológia, patogenezis, klinikum, terápia voltak. A HDV 3 ismert genotípusa közül a legelterjedtebb az I. típus, melynek két szubtípusa közül az egyik (A) az USA-ban és Nyugat-Európában, a másik (B) a Távol-Keleten domináns, míg Dél-Európában és a Közel-Keleten mindkét altípus előfordul. A HDV gátolja mind a hepatitis B vírus (HBV), mind a HCV replikációját. Nagy beteganyagon végzett hosszú távú vizsgálatok alapján olasz és görög szerzők arra következtetnek, hogy a HDV okozta krónikus hepatitis prognózisa jobb, mint kezdetben hitték. Olasz szerzők AIDS-betegek krónikus D hepatitisét kezelték interferonnal, megállapították, hogy a betegek egy része a kezelésre reagál, bár a HIV-vírussal nem fertőzött D hepatitises betegek reakciója jobb volt és a kezelést is jobban tolerálták. Ugyancsak olasz szerzők számoltak be a 2 éves időtartamú interferon-alfa kezelésről (heti 3 x 6 ME), 16 beteg közül csak 2 nem reagált a kezelésre, a javulást az esetek többségében kórszövettanilag is igazolni tudták, relapszust ritkán észleltek. *Rizzetto* és munkacsoportja a lymphoblastoid interferon kezelést vizsgálták. A gyógyszert heti 3 x 10 ME, illetve napi 1 x 5 ME dózisban adták, a betegek többsége reagált a kezelésre, az eredményben a két dozírozási szisztéma között különbséget nem észleltek. Felhívják a figyelmet a súlyos pszichiátriai mellékhatásokra, melyet 14 beteg közül 4 betegen észleltek (1 beteg suicidiumot követett el). (E beszámoló szerzőinek eddig 8 krónikus D hepatitises beteget volt alkalmuk hasonló dózissal kezelni, közülük két esetben észleltek súlyos depressziót).

A HCV program fő témái: virológia, patogenezis, klinikum, terápia, transzplantáció, vakcináció voltak. A HCV virológiai kutatások világszerte igen intenzívek, elsősorban japán és amerikai szerzők számoltak be számos ígéretes eredményről. Amerikai szerzők azt észlelték, hogy az anti-HCV szérumszintjének változása interferon kezelteken korrelációt mutatott a terápiás válasszal és a HCV eltűnésével a szérumból. A Chiron és a Roche kutatói beszámoltak a nemrég kifejlesztett quantitativ HCV kimutatási eljárásokról (Quantiplex, Amplicor), az interferon terápia sikerére elsősorban alacsony kiindulási vírusszintek esetén lehet számítani. A HCV-fertőzés családi előfordulását olasz szerzők alacsonynak találták (3,24%). *Hoofnagle és mtsai* 2 évig kezeltek 5 krónikus C hepatitises beteget ribavirinnel, valamennyi betegen az ALT szintek fiziológiássá váltak, a szövettani kép 4 esetben javult, a HCV RNA-szint egy betegen sem változott. A terápia elhagyása után 3 betegen az ALT-szintek a kiindulási értékre emelkedtek. Egy 350 krónikus C hepatitises beteget vizsgáló Benelux-tanulmány szerzői nem találtak különbséget a különböző dozírozású interferon kezelések között, viszont azt hangsúlyozták, hogy a terápia sikerére elsősorban a cirrhosis hiánya, az alacsony kezdeti HCV RNA-szintek, illetve a 2. és a 3. genotípus esetén lehet számítani. Olasz és francia szerzők HCV okozta cirrhosis miatt májtranszplantáción átesett betegeken tanulmányozták a transzplantáció után 4 héttel kezdett interferon + ribavirin hatását és a terápiát hatásosnak találták a graft hepatitis megelőzésére. Amerikai és francia szerzők ígéretes HCV-vakcina kísérletekről számoltak be egereken és csimpánzokon.

A rendezvény rendkívül kulturált, nyugodt körülmények között került megrendezésre a Brisbanetől 90 km-re délre fekvő világhírű csendes-óceán-parti üdülőhelyen. A szakmai programok a kora délutáni órákban befejeződtek, ezeket követően a rendezők felejthetetlen turistaprogramokról gondoskodtak, melyek során a résztvevőknek módjuk volt némi impressziót szerezni ennek a viszonylag érintetlen távoli kontinensnek bennszülött folklórjáról, csodálatos növény- és állatvilágáról.

Köszönetünket fejezzük ki a Schering-Plough cégnek, mely bőkezű támogatásával lehetővé tette a részvételt.

Dávid Károly dr.
Horváth Gábor dr.
Hrisztov Vladiszlav dr.

B-vitaminok jelentősége a diabeteses polyneuropathia kezelésében

1995. november 7-én a Wörwag Pharma kerekasztalt rendezett „Milgamma-N kapszula alkalmazása diabeteses polyneuropathiában" címmel, melynek az Olympia Hotel adott otthont.
René Schüller úr, a Wörwag Pharma közép- és kelet-európai igazgatója bevezetőjét követően *prof. dr. Halmos Tamás*, a Magyar Diabetes Társaság elnöke nyitotta meg a rendezvényt, aki megnyitójában hangsúlyozta a diabeteses szövődmények, és ezen belül a neuropathia diabetológiai és népegészségügyi jelentőségét. Kiemelte, hogy a korábban oki kezelésnek vélt aldóz-reduktáz inhibitor terápia a korábbi reményteli experimentális adatok ellenére humán vonatkozásban a mai napig nem vált be, ezért üdvözlendő minden olyan lehetőség, mely a neuropathia megelőzését, illetve kezelését célozza. Ezt követően *dr. Jermendy György* foglalta össze a hazai nyílt, önkontrollos multicentrikus vizsgálat összesített eredményeit, melyben 141 perifériás neuropathiás diabeteses beteg 12 hetes Milgamma-N kezeléséről számolt be. Az összefoglalásból kiderült, hogy mind a kalibrált hangvillával mért vibrációérzet, mind a McGill-féle vizuális-analóg-skálával rögzített fájdalomérzet a kezelés hatására statisztikailag is értékelhetően javult. Az összesített állapotváltozás és a terápiás hatékonysági mutatók alapján a szer igen jó hatásúnak bizonyult, mindemellett a terápiás kockázat elhanyagolható. Ezt követően a vizsgálatban részt vevő 14 centrum képviselői (neurológus, belgyógyász, illetve gyermekgyógyász szakorvosok) számoltak be objektív vizsgálatokkal is alátámasztott részeredményeikről, illetve egyéni megfigyeléseikről a szer klinikai alkalmazásával kapcsolatosan. Mindannyian egybehangzóan megerősítették, hogy a mindennapos klinikai gyakorlatban is a Milgamma-N hatásosan alkalmazható a diabetes szövődményeként kialakuló perifériás neuropathia kezelésében, külön kiemelve, hogy a gyógyszernek tulajdonítható mellékhatást nem észleltek, ezért minden korosztályban használható. Fentieket kiegészítve és alátámasztva *dr. Koltay M. Zsófia* számolt be kísérletes vizsgálatairól, melynek során diabeteses kutyákban az autonóm neuropathia vonatkozásában észlelte a gyógyszer kedvező terápiás hatását. Végezetül *Halmos* professzor úr összefoglalójában elhangzott, hogy a diabeteses szövődmények elleni küzdelemben továbbra is alapvető a semmivel nem helyettesíthető normoglykaemiára törekvő terápia, de emellett – az egybehangzóan kedvező külföldi és hazai tapasztalatok alapján – a neuropathia kezelésében fontos helye van a B-vitaminterápiának.

A rendezvény fogadással zárult, melyen a résztvevők számára lehetőség nyílt kötetlen, személyes tapasztalatcserére is, az Olympia Hotel személyzete pedig vendéglátásból jelesre vizsgázott.

Barkai László dr.

MEGJELENT

DIABETOLOGIA HUNGARICA
1995. évi 1. Supplementum

A St. Vicent deklaráció célkitűzései
Előszó
Az IDMM áttekintése
A diabetes gondozás megszervezése
A diabetes rendelés
A diabetes gondozás minőségének fejlődése és ellenőrzése
Szakemberképzés és folyamatos továbbképzés
A beteg önállóvá válása
A betegoktatás
Az önellenőrzés és az önmenedzselés
Cukorbetegként élni
A diabetes gondozás terápiás célkitűzései
Inzulinterápia
Hypoglykaemia
Diétás kezelés
Lipidanyagcsere és az ischaemiás szívbetegség
Nephropathia és hypertonia
Diabeteses retinopathia
Cukorbetegek lábpanaszai
Diabeteses neuropathia
Cukorbeteg nők terhessége
Diabetes és műtét
A ketoacidosis kezelésének irányelvei

EGÉSZSÉGÜGYI KONZÍLIUM
1995. évi 11. szám

Megjelent az új „Fehér Könyv"
(Az első változatról Dr. Varga Piroska, az NM főosztályvezető-helyettese, az összeállítás szerkesztője számol be)
Sikerek és kudarcok
(A kórházak októberi szerződéskötésének budapesti tapasztalatairól szól Ősz Katalin riportja)
Mégis, kinek az (ít)élete?
(Bősze Valéria tudósítása a Zala Megyei Kórház kezdeményezésére rendezett budapesti konferenciáról)
Nukleáris Medicina Kongresszus Brüsszelben
(Szerzőnk: a magyar delegáció vezetője, dr. Szilvási István)
Tagokat vár a Fogász Egészségpénztár
(A fogorvosokat dr. Gáspár Lajos szájsebész invitálja)
Átalakulóban a kórházi és az otthoni betegápolás
(R. Papp Ágnes összeállításában megszólal az NM illetékese, valamint az ápolási igazgatók is)
Egy impulzív szemész
(Dr. Papp László Tivadar budapesti szemész főorvos vallomása Osváth Lászlónak)
Ki rendelhet társadalombiztosítási támogatással gyógyszert?
(Bölcs Ágnes rovata)
Híres magyar orvosok
(A tragikus sorsú Jeszenszky Jánost, a Prágai Egyetem rektorát, az anatómia úttörőjét dr. Karasszon Dénes mutatja be)
Ésszerűbb érvekkel a népjólétért
(Állítja: dr. Pordán Endre, a minisztérium új közigazgatási államtitkára)
Az orvosok elutasítják az eutanáziát?
(Köbli Anikó írása az ETT TUKEB üléséről)
Az onkogenetika jelentősége a családorvoslásban
(Várhegyi Andrea interjúja a pécsi Ember István professzorral)
Új radiológiai eljárások Pécsett
(Aki ismerteti: dr. Vadon Gábor orvos igazgató)
2 000 000 ECU az alapellátásra
(Ismertetjük a Népjóléti Minisztérium és az Európai Unió Phare-programjának pályázatát)
Optimális gyógyszerfogyasztás az egészséges életért
(Nógrádi Tóth Erzsébet beszámolója egy kétnapos nemzetközi konferenciáról)

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
1995. évi 4. szám

Élő János: II. Az endonasalis melléküregsebészet jelene és perspektívája
Vizkelety Tibor dr., Bodó Gabriella dr.: Hallásjavító készülék-illesztés in situ módszerrel
Zemplén Béla dr.: Laryngectomia során végzett zárt technikájú, gépi garatresectio
Tóth Ágnes dr., Benkő Klára dr., György Ilona dr., Kisely Mihály dr., Lampé István dr.: Szédüléses tünetekkel járó tágult aquaeductus vestibuli syndroma
Rezek Ödön dr., Hirschberg Andor dr., Patonay Lajos dr.: Endoszkóp használata orrplasztikai műtétekben
Fekete-Szabó Gabriella dr., Szőke Ildikó: Krónikus tonsillitis mikrobiológiai aspektusa
Kovácsovics Bea dr., Gödény Mária dr., Tamás László dr., Járay Balázs dr., Ribári Ottó dr.: Glomus tympanicum tumor szokatlan megjelenése
Iván László dr., Czigner Jenő dr.: Laryngectomia után „stomarecidívák" kiterjesztett sebészi kezelése egyidejű defektuspótlással, pectoralis major (PM) musculocutan lebennyel
Liktor Bálint dr., Csokona V. Lajos dr., Helfferich Frigyes dr.: Choanális atresia megoldása új módszerrel
Paput László dr.: Új műtéti eljárás: Parotidectomia módosított face-lift reconstructióval
Személyi hírek
Szerkesztőségi közlemény
Kongresszusi hírek
Pályázati felhívás
Könyvismertetés

GYÓGYSZEREINK
1995. évi 5. szám

Blaskó György dr.: A vér alvadását gátló gyógyszerek I.
Kékes Ede dr.: A perindopril (Coverex) antihypertenziv hatása.
Multicentrikus vizsgálat
Huber Tibor dr.: Rytmonorm (propafenon) tablettával szerzett tapasztalataink
Radnai Béla dr., Goják Ilona dr., Vass Erika dr., Dános László dr., Bencze Miklós dr., Bódis Lóránt dr.: A nitrát-toleranciáról – ischaemiás szívbetegek izoszorbid-5-mononitrát kezelése kapcsán
Katona András dr., Hutter Károly dr., Márk László dr.: A Lotensin (benazepril) hatása a hypertoniára és a bal kamra funkcióra
Rapi Judit dr., Győri Imre dr.: Klinikai tapasztalatok urapidil – ACE-gátló kombinációs kezeléssel essentialis hypertoniában

---

GYÓGYSZEREINK
Supplementum
Klinikai farmakológiai közlemények
1995. évi

A peptikus fekélybetegség és a felső gastrointestinum más megbetegedéseinek gyógyszeres kezelése
Simon László dr., Nemesánszky Elemér dr.: A felső gastrointestinum peptikus („savhoz kötött") megbetegedéseinek kezelése: a modern álláspont
Pipkin, G., Dixon, J. S., Wood, J. R.: A Helicobacter pylori infekció megelőzésének és kezelésének a jövőre vonatkozó megközelítési módjai
Papp János dr., Juhász László dr., Lakatos László dr., Lonovits János dr., Székely Iván dr., Tárnok Ferenc dr., Tulassay Zsolt dr., Várkonyi Tibor dr.: A nizatidin, klaritromicin és bizmut-szubcitrát kezelés hatékonysága a Helicobacter pylori eradicatióra és a nyombélfekély gyógyítására (Magyarországi multicentrikus vizsgálat)
Németh Anna Mária dr., Hunyadi Béla dr., Mózsik Gyula dr.: Tapasztalataink Quamatel (famotidin) injekcióval
L. Lundell: A gastrooesophagealis refluxbetegség hosszú távú kezelése omeprazollal
Rácz István dr., Pécsi Gyula dr.: Antagel A és Almagel A szuszpenziók klinikai hatásának összehasonlító vizsgálata hyperacid, nem fekélyes dyspepsiás betegekben
Szabó János dr., Arnold Csaba dr.: Első tapasztalataink Ulfamiddal (famotidin)
Beszámoló a Biogal Gyógyszergyár jelenleg folyó klinikai vizsgálatáról: Helicobacter pylori eradicatiójának vizsgálata – válasz egy kihívásra

---

GYÓGYSZER PIAC
1995. évi 7. szám

Az interferonkezelés költségvonzatai
Az onkológiai fájdalomcsillapítás költségvonzatai
Az onkológiai betegségek kezelésének költségvonzatai
Rákellenes szereink
A gyógyszertár-támogatás problémái
Ki fizesse a kockázati tényezőket?
Vitaminokkal a rák ellen

A gyógyfürdőkezelések tb-támogatásának megváltozásáról
Térítésmentesen igénybe vehető szolgáltatások a fogászatban
Vélemény
A gyógyszer-hatékonysági elemzések új korszaka

GYÓGYSZER PIAC
1995. évi 8. szám

Bihari Istvánnal
A hipertónia gyógyszeres kezelésének költségeiről
A két leggyakrabban előforduló ritmuszavar, pitvarfibrilláció, kamrai extraszisztole gyógyszeres kezelése
Kardiovaszkuláris gyógyszereink
A gyógyszerfelhasználás átalakulási tendenciái
Évközi változások a gyógyszerfronton
Harmadik típusú monopóliumok az OTC-piacon
„Célba" is kell juttatni a gyógyszert

LEGE ARTIS MEDICINAE
1995. évi 11. szám

Schuler Dezső dr., Borsi József dr., Paraicz Ervin dr., Dobronyi Ilona dr., Ferencz Tamás dr.: A hátsó scala malignus tumorainak kombinált citosztatikus kezelése gyermekekben dibromdulcitolt tartalmazó protokollal
Matos Lajos dr.: A szívbetegségek nitrátkezelésének múltja és jövője
Nagy Gábor dr., Zeher Margit dr., Madléna Melinda dr., Márton Ildikó dr., Czirják László dr.: A poliszisztémás autoimmun betegségek orofacialis vonatkozásai
Troján Imre dr., Kovács Károly dr., Csanádi Jolán dr.: A tüdőrák sebészi kezelésének mai elvei
Tarján Zsolt dr., Dévai Tünde dr., Tombácz Andrea dr.: Újabb radiológiai vizsgálómódszerek a sigmadiverticulitis kimutatásában
A hasi (kismedencei) rezervoárképzés eredményei és kudarcai az onkológiában
Horváth Csaba dr.: Az osteodensitometria néhány módszertani és fogalmi problémájáról
Hervesi Sarolta dr.: Változások az újszülöttek és fiatal csecsemők sárgaságának megítélésében
Goschiné Mannó Mária, Kaló Ilona: Átlagos ápolási idő a fekvőbeteg-ellátásban
Rékassy Balázs dr.: Egészségügyi ellátó rendszerek méretre igazítása
Závori Zsuzsanna dr.: A multimédia jelenlegi helyzete a magyar egészségügyben
Kovács Judit dr.: Multimédia kisszótár
Balkányi László dr., Surján György dr.: Az orvosi ismeretek megjelenítése az orvosi informatikában– az út a multimédiáig
Nagy András László: Orvosi esetek és a nyilvánosság
Nagy András László: Sínen a patikusok, avagy egy szocialista struktúra lebontásának keservei
Galgóczy Zsuzsanna: A PHARE-program és az alapellátás
Szántó Zsuzsanna dr.: Az orvostudomány, az alternatív gyógyászat és az orvosi szociológia
Kapronczay Károly dr.: A röntgensugár felfedezésének 100. évfordulóján
Kontha Sándor: Tre pilole di pece in un bocciuolo.
Egy Michelangelo-verssor értelmezéséhez
Jakab Lajos dr.: Hozzászólások Gergely Péter Infekció és immunitás c. közleményéhez
Gergely Péter dr.: Válasz dr. Jakab Lajos levelére
Széll Kálmán dr.: Gaál Csaba: Ambuláns sebészet.
Medicina Kiadó, Budapest, 1995.

LEGE ARTIS MEDICINAE
1995. évi 12. szám

Veres Róbert dr., Kenéz József dr.: A nyaki gerincsérülések korszerű kezelése
Rihmer Zoltán dr., Belső Nóra dr., Basi Judit dr., Sándor György dr.: Depresszió és öngyilkosság
Budai József dr.: A orális rehidráló kezelés aktuális kérdései
Raskó István dr., Endreffy Emőke dr., Román Ferenc dr., Jakab Katalin dr., László Aranka dr.: Molekuláris biológiai diagnosztikai vizsgálatok genetikai komponensű betegségekben
Kiss Mária dr.: A PCR-technika és alkalmazása a klinikai diagnosztikában
László András dr., Judit P. Kelly, David W. Kaufman, Jane E. Sheehan, Bengt-Erik Wiholm dr., Samuel Shapiro dr.: Felső gastrointestinalis vérzések klinikai sajátosságai nem szteroid gyulladásgátlókat szedő betegeken
Silhavy Mihály dr., Ádám Zsolt dr., Patkós Péter dr.: Fetomaternalis transzfúzió: a korai felismerés lehetőségei
Gonda Gábor dr.: Chlorazol black festés: általános és speciális hisztopatológiai célra egyaránt alkalmazható módszer
Matos Lajos dr.: ASAAC
LAATE
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Kincses Gyula dr., Kurucz Beáta: Szükségszerűség, megváltás vagy közellenség? Reálisan a privatizációról
Frenkl Róbert dr.: Karácsony
Nagy András László: Saját úton
Nagy András László: Öngyógyítás kérdőjelekkel
Mogyorósi Dorottya dr.: Gyakorlati segítség Kelet-Európának
Ékes Ildikó dr.: Egészségbiztosítás alulnézetben II.
Táplálkozási szokások és az egészségi állapot önértékelése
Kapronczay Károly dr.: A salernói keresztény orvosi iskola
Győry Hedvig dr.: „Szülni fogsz hónapjaid szerint"
Bula Zoltán dr.: A LAM díjelső odaítélése
Mogyorósi Dorottya dr.: „Mégis kinek az (ít)élete?"

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
1995. évi 6. szám

Tenczer József dr.: Bevezető
Infekciós endocarditis
Újabb lehetőségek az ischaemiás szívbetegség felismerésében és kezelésében
Myocardialis infarctusban (coronariaokklúzióban) végzett thrombolysis
Irányelvek és szervezési javaslatok a végleges szívritmusszabályozóval és beültetett defibrillátorral élő betegek ellátásához és gondozásához
Szilvási István dr.: A nukleáris kardiológia módszerei
Tahy Ádám dr.: Az ischaemiás szívbetegek rehabilitációjának néhány kérdése
Radnai Béla dr., Goják Ilona dr., Vass Erika dr., Melczer László dr., Farkasfalvi Klára dr., Bódis Lóránt dr.: Elektromos cardioversio következményeinek megítélése echocardiographia segítségével
Papp János dr.: A gyomor-bél rendszer motilitása és annak zavarai. A cisaprid hatékonysága gastrooesophagealis reflux betegségben és funkcionális dyspepsiában
Kelemen Endre dr.: Emlékezés Lajtha László hematológus professzorra
Kérdés–felelet (Mennyire általánosíthatók a 4S vizsgálat eredményei?)
Kollégiumi hírek
Kongresszusi beszámoló

MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA
1995. évi 5. szám

100 éve született Batizfalvy János professzszor
Hernádi Zoltán dr.: Vírusinfekciók a terhesség során
Kis Csitári István dr., Márkus László dr., Pasztuhov Ágoston dr., Drevenka Imréné dr. Szászné Benkő Judit: Az oligohydramnion szerepe a szülés körüli akut magzati veszélyhelyzetek kialakulásában
Szilágyi András dr., Mánfai Zoltán dr., Werling József dr., Wilhelm Ferenc dr., Bódis József dr., Gács Ernő dr., Szabó István dr.: Transcervicalis trnsuterinalis gameta transfer (TCTUGT) szerepe az asszisztált reproduktív technikában
Bognár Zoltán dr., Arany Antal dr., Szilágyi András dr., Bódis József dr., Székely József dr.: A méh myomáinak térfogatcsökkenése gonadotropin releasing hormon analóg (GnRHa) kezelés hatására
Koloszár Sándor dr., Szöllősi János dr.: Gonadotropin releasing hormon terheléses tesztre kapott hypophysealis válasz értékelése oligozoospermia esetében
Szuchy Róbert dr., Dudás Ernő dr., Szabó Zsolt dr., Szabó Barna dr., Imri István dr.: Spinális anaesthesiával szerzett 5 éves tapasztalataink császármetszés során

Turay András dr., Horváth Boldizsár dr.: Pszichoszomatikus panaszok nőgyógyászati csonkító műtétek után
Bagdány Sándor dr., Szathmáry György dr., Kerényi János dr.: A fogamzásgátló tabletták evolúciója
Prievara Ferenc Tibor dr., Németh Lajos dr., Bencze Zoltán dr.: Első trimeszterbeli hasűri terhesség laparoszkópos műtéti megoldása
Takács Tibor dr., Kerek Gyula dr., Förster Gyula dr., Gaál József dr.: Perinatalis halált okozó infantilis idiopathiás intraarterialis calcificatio

---

PRAXIS
1995. évi különszám

Hála vagy pénz
Vállalkozói ABC – haladóknak
Vállalkozzunk-e, és ha igen, miért?
Mit jelent az egészségügyi vállalkozás?
Ki lehet egészségügyi vállalkozó?
Az (egészségügyi) vállalkozások lehetséges formáiról
Az egészségügyi vállalkozás feltételei
Az egészségügyi vállalkozói engedély kérelmezése
Szerződéskötések
Egyéb technikai követelmények
A vállalkozás bevételei
A vállalkozás kiadásai
A személyijövedelemadó-törvényről
Az értékcsökkenési leírásról
A társaságiadó-törvényről. Röviden a számvitelről
Néhány – a vállalkozók részéről felmerült – aktuális kérdésről
Munkaköri leírás a vállalkozásban foglalkoztatott körzeti ápolók részére
Tájékozódást segítő jogszabályok jegyzéke
Milyen a jó szerződés?
A legfontosabb törvényekből szó szerint

PRAXIS
1995. évi 11. szám

Praxis-díj 1995
Együttműködési megállapodás
Érdekességek
Daganatos betegek fájdalomcsillapítása
Észrevétlenül terjed a hepatitis C vírus
Nem immunológiai eredetű mozgásszervi megbetegedések, tünetegyüttesek – II. rész
Quiz
Kerekasztal-beszélgetés a Helycobacter pylori fertőzésről
Bőr- és kötőszöveti fertőzések antibakteriális kezelése
Folyóiratokból röviden
Pánikbetegség kezelése a háziorvosi gyakorlatban
Láz, lázcsillapítás gyermekkorban
A Quiz helyes válaszai
Folyóiratokból röviden
Keringési elégtelenség újszülött- és csecsemőkorban. II. A keringési elégtelenség tünetei és kezelése
A háziorvosi rendszer kialakulása, perspektívája
MAPOSZ hírek
Tegnap tudomány, ma gyakorlat – Szülészet.
Hogyan mondjam el... hogy mi a hepatitisz B és hogyan előzhető meg

---

PRAXIS
1995. évi 12. szám

Praxis-díj 1995
A HIETE üzeni
Billentyűbetegségek műtétei
Obstruktív alvási apnoe gyakorisága koszorúérbetegségben szenvedőknél
Veleszületett szívbetegségek gyakorisága
Heveny kardiológiai történések ellátásának lehetőségei a helyszíne – II. rész
Az EKG kiértékelésének szabálya
Kerekasztal-beszélgetések a Helicobacter pylori fertőzésről
Jubileumi tudományos ülés a 10 éves Tensiomin®-ről
Szentiványi–Binder-napok – a Magyar Zoonózis Társaság őszi konferenciája –
A terhesség alatt fellélpő toxoplasmosis prevenciójáról
Ciprobay – másképp
Őszintén szólva: A szexuális úton terjedő betegségekről
Ahogyan a MABI csinálta... A szexuális úton terjedő betegségek megelőzése
A CT képalkotás és diagnosztika alapjai – I. rész
A Hi-technology tomográf berendezések képi adatszolgáltatásának számítógépes (PC) lehetőségei
Folyóiratokból röviden
A közeledő diabetesz „járvány"
Számítástechnika a gyakorlatban

HÍREK

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem** örömmel tesz eleget annak a hagyománynak, hogy volt diákjait *jubileumi díszoklevéllel* tünteti ki.
Kérjük ezért azokat az orvosokat és gyógyszerészeket, akik diplomájukat az egyetem jogelődjénél, a Pázmány Péter Tudományegyetemen 1921-ben, 1926-ban, 1931-ben, 1936-ban, 1946-ban szerezték meg és szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak, hogy nyújtsák be kérelmüket gránit, rubin, vas, gyémánt, illetve arany díszoklevél elnyerése érdekében, az egyetem illetékes karának Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) lehetőleg *1996. március 31-ig.*

Klinikusok figyelem!

Eladó egy 220 V-ról üzemelő, hordozható, SIEMENS gyártmányú sebészeti képerősítő röntgenkészülék.
Magánrendelők számára, gyorsdiagnosztikai munkában ideális.
Humán és állatorvosi felhasználásra egyaránt alkalmas.
Irányár 200 ezer forint.
Érdeklődni lehet: *Dr. Zöldi Tamás,* tel.: 295-3085 vagy 283-3729.

A Bp-től 30 km-re jól bevezetett orvosi rendelő szabad kapacitása kiadó. Pszichiáter, természetgyógyász előnyben.
Tel.: 06-23358-583.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája** *1996. március 12–14-ig* továbbképző előadás-sorozatot tart urológus szakorvosok és szakorvosjelöltek részére a hólyag, a húgycső és a külső nemi szervek helyreállító sebészetéről. A továbbképzés helye: a SOTE Urológiai Klinika könyvtára (Budapest, Üllői u. 78/b. 1082).
A jelentkezéseket kérjük prof. dr. Frang Dezső, a SOTE Urológiai Klinika igazgatójának címére küldeni.
A részvétel díjtalan, a továbbképzést az Illyés Géza Alapítvány támogatja.

Program:

március 12. kedd 9 óra
1. A női hólyag és húgycső funkcionális anatómiája és működési zavarai – *Dr. Hamvas A.*
2. Női vizelettartási és ürítési zavarok műtétei – *Dr. Hamvas A.*
3. Hólyagpótló, hólyagnagyobbító műtétek – *Dr. Pajor L.*
4. Vesicointestinalis sipolyok megszüntetése – *Dr. Pajor L.*
5. Vesico- és urethrovaginalis sipolyok műtétei – *Dr. Kelemen Zs.*

március 13. szerda 9 óra
1. A hypospadiasis műtétei – *Dr. Csizy I.*
2. Húgycsőszűkületek és sipolyok műtétei – *Dr. Kelemen Zs.*
3. A penis görbületeinek sebészete – *Dr. Kelemen Zs.*
4. Here és penis implantátumok – *Dr. Papp*
5. A hólyag és a húgycső sérülései – *Dr. Kelemen Zs.*

március 14. csütörtök – 9 óra
Gyakorlati foglalkozások, műtéti bemutatás.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája** *1996. március 18–20-ig* továbbképző előadás-sorozatot tart belgyógyász, nefrológus, urológus szakorvosok és szakorvosjelöltek részére.
A továbbképzés helye: SOTE Urológiai Klinika könyvtára (Budapest, Üllői u. 78/b. 1082)
A jelentkezéseket kérjük prof. dr. Frang Dezső, a SOTE Urológiai Klinika igazgatójának címére küldeni.
A részvétel díjtalan, a továbbképzést az Illyés Géza Alapítvány támogatja.

Program:

18. hétfő 9 óra
1. Vesekőbetegség és a krónikus veseelégtelenség – *Prof. Dr. Frang D.*
2. Urológiai alapbetegséghez társuló acut és krónikus pyelonephritisek – *Dr. Pánovics J.*
3. Antibiotikus terápia krónikus vesebetegségekben – *Dr. Szelke L.*
4. Belgyógyászati acut és krónikus tubulointersticialis nephritisek. – *Dr. Pollner K.*
5. Urológiai daganatok – *Dr. Kisbenedek L.*
6. Haematuria – *Dr. Trimm Cs.*

19. kedd 9 óra

1. Polycystás vese – *Dr. Váry L.*
2. Urológiai eltérések és a veseátültetésre való alkalmasság – *Dr. Járay J.*
3. Acut postrenalis veseelégtelenség – *Dr. Hegedüs M.–Dr. Szelke L.*
4. Urológiai műtétek indikációi veseelégtelenségben – *Dr. Hamvas A.*
5. Terhesség és a vese – *Dr. Makó*
6. Krónikus veseelégtelenség diétás kezelése – *Dr. Makó*

20. szerda 9 óra
1. Urológiai szövődmények veseátültetés után – *Dr. Pajor L.*
2. Urológiai és nephrologiai eredetű hypertoniák elkülönítése – *Dr. Székács B.*
3. Andrológiai elváltozások veseelégtelenségben – *Prof. Dr. Papp Gy.*
4. Orvosetikai kérdések urológus és nephrologus szemszögéből – *Dr. Makó J.*

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága** *1996. február 29-én,* csütörtökön, délután 14 óra 30 perces kezdettel tudományos ülést rendez az Intézet dísztermében.
A tudományos ülés témája: A Clexane-nal szerzett tapasztalataink a thrombosis profilaxisában.
Előadó: Kerényi Ilona dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Városi Kórház, Kisvárda,** orvos igazgatója pályázatot hirdet: *a sebészeti krónikus osztályra 1 fő szakorvosi állás* betölésére.
Pályázati feltétel: magyar egyetemen szerzett orvosi diploma, sebészeti szakorvosi képesítés.
Bérezés: az érvényben lévő Kjt. szerint.
A szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.
A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A **Budapest Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Gyógyintézet** főigazgatója (2026 Visegrád, Gizella-telep) pályázatot hirdet:
1 belgyógyász szakorvosi állás betöltésére.
Feltételek: – belgyógyász szakorvosiképesítéstől számított legalább 5 év gyakorlat
– 35 év alatti életkor
Bérezés: KJT szerint.
A pályázatot elnyert részére munkábajáráshoz, igény esetén, Budapestről intézeti mikrobuszjáratot biztosítunk.
Jelentkezni lehet személyesen vagy telefonon.
Telefon: 06-26-397-012.

Radnai Zoltán dr.
főigazgató

A **Pest Megyei Budagyöngye Kórház** pályázatot hirdet *gastroenterologusi állás* betöltésére. Bérezés Kjt. alapján.
Benyújtani személyesen az orvos igazgatóhoz.
Budapest II., Tárogató u. 84.

Ajka város Önkormányzatának jegyzője pályázatot hirdet a Polgármesteri Hivatal Lakosságszolgálati Iroda szociális és egészségügyi csoportjánál lévő *egészségügyi szakfeladatokat ellátó köztisztviselői munkakör* betöltésére.
A munkakör funkciója:
Az önkormányzat egészségügyi és szociális ellátással, valamint a gyermek- és ifjúságvédelemmel kapcsolatos feladatai, végrehajtás előkészítése és szervezése.
Az önkormányzat által fenntartott egészségügyi intézmények irányítása, munkájuk koordinálása, közreműködés a szociális intézmények irányításában.
Pályázati feltételek:
– orvosi egyetemi végzettség
társadalom-orvostani szakképesítés, vagy egészségügyi szervező menedzseri képesítés, igazgatási gyakorlat előnyt jelent,
– magyar állampolgárság,
– büntetlen előélet,
– maximum 45 éves életkor.
A pályázathoz mellékelni kell:
– szakmai önéletrajzot,
– iskolai végzettséget igazoló oklevélmásolatot,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
Az állás a pályázat elbírálását követően betölthető.
Bérezés a köztisztviselők jogállásáról szóló törvény alapján, egyéb juttatás a törvény végrehajtására alkotott helyi rendelet alapján, + 13. havi illetmény.
A pályázatot Ajka város Önkormányzatának jegyzője címére lehet benyújtani (Ajka, Városháza, Szabadság tér 12.) a megjelenéstől számított 30 napig.
Bővebb felvilágosítás Rajmon Lászlóné személyzeti referenstől kérhető (06) 88-312-400/114), III. em. 311. iroda.

Gasztonyi Erzsébet dr.
jegyző

Fiatal, agilis belgyógyász szakorvost keresek főállásba, belvárosi rendelőmbe.
Tel.: 11-79-036.

Idegsebészeti titánium eszközök és szemészeti diszpozibilis termékek forgalmazására brit gyártó magyarországi képviselőt keres. Jelentkezni lehet: H. Morgan, Genesis Medical Products Ltd., 11 1765 603201 faxszámon.

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Bp. X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *1 fő elmegyógyász* szakorvost.
Pályázati feltétel: 5 év gyakorlat (minimum)
Juttatások: Két és fél szobás (60 m^2) álláshelyhez kötött szolgálati lakás, 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet,
50%-os MÁV utazási kedvezmény,
8500,– Ft munkahelyi pótlék,
8500,– Ft ruhapénz évente,
1200,– Ft étkezési hozzájárulás havonta.
Bér: 45 000,– Ft-tól.
Üres álláshelyre felvesz *1 fő elmegyógyász segédorvost,* szakvizsgához közelálló előnyben.
Juttatások: a lakás kivételével uaz, albérleti hozzájárulás.
Bér: 32 000–40 000,– Ft között gyakorlattól függően.
Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.
Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.
A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani.
Személyes informálódás a 2-600-225 telefonon.

Csicsay Claudius Iván dr.
bv. o. ezredes
főigazgató főorvos

Mátrai Szanatórium főállású orvost keres azonnali belépéssel.
Belgyógyász, reumatológus végzettségűek előnyben részesülnek. Bentlakás biztosított, fizetés megegyezés szerint.
Érdeklődni hétközben: (10–16 óráig)
06-36-364-109.

1995 decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Huma-Spiroton 25 mg, ill. 100 mg tabletta

Hatóanyaga, a spironolakton az aldoszteron specifikus antagonistája, mely kompetitív módon kötődik a vese disztális tubulusaiban elhelyezkedő, a nátrium és a kálium kicserélődéséért felelős, aldoszteronfüggő receptorokhoz. Hatására nő a nátrium- és vízkiválasztás, míg a káliumkiválasztás csökken. Ezzel a mechanizmussal valósul meg a spironolakton diuretikus és vérnyomáscsökkentő hatása.

A spironolakton a gyomor-bél traktusból jól felszívódik.

Gyorsan metabolizálódik, mintegy 25–30%-a a májban kanrenonná alakul át, mely részben felelős a farmakológiai hatásokért. A kanrenon plazmakoncentrációja az első 12 órában gyorsan, majd ezután lassabban csökken. A spironolakton és a kanrenon egyaránt több mint 90%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. A spironolakton metabolitjai főként a vizelettel, kisebb részben – biliáris kiválasztás útján – a széklettel ürülnek.

Hatóanyag: 25 mg, ill. 100 mg spironolactonum micronisatum tablettánként.

25 mg-os tabletta: krémszínű, korong alakú, domború felületű, borsmentaillatú és -ízű, egyik oldalán mélynyomású („25" jelzés és törővonal), másik oldalán „NOVO" jelzéssel ellátott tabletta.

100 mg-os tabletta: krémszínű, korong alakú, domború felületű, borsmentaillatú és ízű, egyik oldalán mélynyomású „N" jelzéssel, másik oldalán törővonallal ellátott tabletta.

Javallatok:

Primer hyperaldosteronismus: diagnosztizálása és kezelése.

Oedemás állapotok:

Szívelégtelenség: Az oedema és a nátriumretenció kezelésére szívelégtelenségben, ha a beteg más gyógyszerekre nem reagál megfelelően vagy azokat nem tolerálja. A spironolakton önmagában vagy tiazidokkal kombinálva használható.

Oedemával vagy ascitesszel járó májcirrhosis: Ezekben az esetekben az aldoszteronszint különösen magas lehet.

Fenntartó kezelésre ágynyugalom, valamint a folyadék- és sóbevitel korlátozása mellett spironolakton javallt.

Nephrosis syndroma: A diuresis megindítására olyan betegeknek, akik nem reagálnak a nephrosis syndroma kezelésére adott glukokortikoidokra és más diureticumokkal szemben rezisztensek.

Essentialis hypertonia: Többnyire más gyógyszerekkel kombinálva, olyan betegeknek, akiknek vérnyomása más szerekkel nem tartható egyensúlyban vagy akik számára más szerek nem ajánlhatók. A spironolakton önmagában enyhe/közepes vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik.

Hypokalaemia: A hypokalaemia kezelésére és digitálisz kezelés során a hypokalaemia megelőzésére, ha más eljárások nem hatékonyak vagy nem javalltak.

Ellenjavallatok: Anuria, akut veseelégtelenség, jelentősen beszűkült vesefunkció, hyperkalaemia, hyponatraemia, spironolaktonnal szembeni túlérzékenység. Szoptatás. Terhesség (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Felnőttek:

Primer hyperaldosteronismus:

Diagnózis céljára:

a) hosszú teszt: napi 400 mg adandó 3–4 héten át.

Ha a hypokalaemia és a hypotonia rendeződik, valószínűsíthető a primer hyperaldosteronismus diagnózisa.

b) rövid teszt: napi 400 mg adandó 4 napon át.

Ha a szérum-káliumszint növekszik vagy a vizelettel ürített kálium mennyisége csökken, de a spironolakton alkalmazásának befejezése után ismét visszatér az eredeti értékre, valószínűsíthető a primer hyperaldosteronismus diagnózisa.

Terápiás célra:

a) műtéti előkészítésre: napi 75–400 mg,

b) műtétre nem kerülő esetekben: tartós fenntartó kezelésre az egyénileg meghatározott legkisebb hatékony dózisban.

Oedemás állapotok: (szívelégtelenség, cirrhosis hepatis és nephrosis syndroma): az átlagos kezdő napi adag 100 mg (napi 25 és 200 mg között), egy dózisban vagy több részre elosztva. Ha a spironolaktont önmagában adjuk, az adagolást legalább 5 napig kell folytatni. Ha ezalatt nem alakul ki megfelelő diuretikus hatás, a spironolaktont más diureticummal kell kombinálni.

Essentialis hypertonia: A kezdő napi adag 50–100 mg egyszerre vagy napi több részre elosztva. A spironolakton együtt adható a vesetubulusok proximálisabb szakaszán ható diureticumokkal (pl. furoszemid) vagy más vérnyomáscsökkentőkkel. Mivel stabilizált vérnyomásválasz 2 hétnél hamarabb nem várható, kb. 2 heti adagolás után értékelhető hatása. A továbbiakban az adagolást a beteg egyéni reakciójának megfelelően kell megállapítani. A betegek többsége nem igényel napi 200 mg-nál nagyobb adagot.

Hypokalaemia: napi 25–100 mg hasznos a diureticumok okozta hypokalaemia kezelésében, ha orális káliumpótlás vagy más káliummegtakarító eljárások nem válnak be.

Gyermekeknek: kezdő napi adag 3 mg/ttkg egyszerre vagy napi több részre elosztva. Fenntartó terápiára vagy más diureticumokkal való kombinációban ezt az adagot napi 1–2 mg/ttkg-ra kell csökkenteni.

Az ajánlott dózisokat a táblázat foglalja össze.

	Napi spironolakton adag egyszerre vagy több részre osztva	
Javallat	Kezdő adag	Maximális adag
Primer hyperaldosteronismus		
Hosszú teszt	napi 400 mg 3–4 hétig	
Rövid teszt	napi 400 mg 4 napig	
Műtéti előkészítésre	napi 75–400 mg	napi 400 mg
Oedemás állapotok:		
1. Szívelégtelenség	napi 100 mg	napi 200 mg
2. Cirrhosis		
vizelet Na+/K + arány>1	napi 100 mg	napi 100 mg
vizelet Na+/K + arány<1	napi 200–400 mg	napi 400 mg
3. Nephrosis syndroma	napi 100 mg	napi 200 mg
Essentialis hypertonia	napi 50–100 mg	napi 200 mg
Hypokalaemia	napi 25–100 mg	napi 100 mg

Az egyénileg meghatározandó *fenntartó* adagok a javasolt kezdő adagoknál alacsonyabbak lehetnek.

Mellékhatások: Gynaecomastia gyakran fordul elő, ritka esetekben perzisztáló jelleggel. Egyéb mellékhatások: gastrointestinalis tünetek (émelygés, hányás, görcsök, hasmenés, gyomorvérzés, gastritis és gyomorfekély), álmosság, szédülés, fejfájás, szérumkarbamid-,nitrogénszint emelkedése (főleg már beszűkült vesefunkciójú betegeknél), maculopapulosus vagy erythemás bőrkiütések, urticaria, zavartság, láz, ataxia, erectiós zavarok (erectióra vagy az erectio fenntartására való képtelenség), impotencia, spermarendellenességek (csökkent spermiummotilitás, csökkent spermiumszám), menstruációs zavarok, amenorrhoea, postmenopausás vérzés. Ritka esetekben hyperchloraemiás metabolikus acidosis. Emlőrák előfordulásáról számoltak be spironolaktont szedő betegeken, de oki összefüggést nem állapítottak meg. Néhány esetben agranulocytosist észleltek.

A mellékhatások a gyógyszer elhagyásakor általában megszűnnek.

Gyógyszerkölcsönhatások:

– ACE-bénítókkal és egyéb káliummegtakarító diureticumokkal történő együtt adásakor hyperkalaemia fordulhat elő, ezért együtt adásuk kerülendő.

– Diureticumok és vérnyomáscsökkentők: az additív hatás miatt e szerek adagjainak csökkentése javasolt.

– A norepinefrin (noradrenalin) hatását a spironolakton csökkenti, amit helyi érzéstelenítés kapcsán figyelembe kell venni.

– A digitálisz felezési idejét a spironolakton növeli, ezért a digitálisz szérumszintje emelkedhet és toxikussá válhat.

– A karbenoxolon nátriumretenciót okozhat és ezzel csökkentheti a spironolakton hatékonyságát. A két gyógyszer együtt adása kerülendő.

– A nem szteroid gyulladásgátlók (szalicilátok, mefenaminsav, indometacin) a prosztaglandin szintézis gátlása útján csökkenthetik a spironolakton diuretikus hatását, de nem befolyásolják a vérnyomáscsökkentő hatást.

Figyelmeztetés: A spironolakton kezelés során nem szabad káliumpótlást alkalmazni. Krónikus toxicitási vizsgálatokban a spironolakton patkányokban carcinogen hatásúnak bizonyult. Bár ennek klinikai jelentősége nem ismert, fiatal betegek spironolaktonnal történő tartós kezelése csak az előny/kockázat alapos mérlegelésével történhet.

A spironolakton alkalmazását a javallatokban felsorolt állapotokra kell korlátozni.

Terhesség és szoptatás: A spironolakton és metabolitjai átjutnak a placentán. Alkalmazása esetén ezért mérlegelni kell a várható előnyöket a lehetséges anyai és magzati kockázattal szemben. Patkányokon nagy dózisok alkalmazása esetén a magzatok feminizációját észlelték. A kanrenon, a spironolakton egyik metabolitja, megjelenik az anyatejben. Ha a gyógyszer alkalmazása nélkülözhetetlen, a csecsemő alternatív táplálásáról kell gondoskodni.

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

Laboratóriumi vizsgálati eredmények megváltozása:

– a digoxin radioimmunoassay eljárással történő meghatározását zavarhatja,

– a plazmacortisol-szint fluorimetriás meghatározása előtt legalább 4, de lehetőleg 7 nappal abba kell hagyni a spironolakton szedését. Nem tapasztaltak zavaró hatást, ha a meghatározást kompetitív fehérjekötési technikával (protein binding) vagy radioimmunoassay eljárással végezték,

– a spironolakton kezelést az aldoszteron koncentráció meghatározása céljából végzett mellékvesevéna katéterezés és plazma reninaktivitás mérése előtt néhány nappal abba kell hagyni.

Túladagolás tünetei: émelygés, hányás és álmosság, zavartság, diarrhoea, maculopapulosus vagy erythemás kiütés fordul elő. A gyógyszerszedés abbahagyása után ezek a tünetek gyorsan megszűnnek.

Hyperkalaemia tünetei: szívműködési zavarok, hyperkalaemiára utaló EKG elváltozások, paraesthesia, gyengeség, izomspasmus, petyhüdt paralysis.

Kezelés: specifikus antidotum nincs. A gyógyszer szedésének abbahagyása, hánytatás, gyomormosás indokolt lehet.

Hyperkalaemia esetén a gyógyszer elhagyása mellett csökkenteni kell a káliumbevitelt és számításba jöhet káliumürítő diureticumok adása, iv. glükóz gyors hatású kristályos inzulinnal, ioncserélő gyanta, dialysis.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabl.

Huma-Digoxin 0,25 mg tabletta

Hatóanyaga, a digoxin pozitív inotrop, negatív chrono- és dromotrop hatású glikozid.

Étkezés utáni bevétel esetén felszívódása lelassul, de általában változatlan mértékű; magas rosttartalmú ételek a felszívódott mennyiséget is csökkenthetik.

A betegek közel 10%-ánál a per os adott digoxin a bélbaktériumok hatására inaktiválódik.

Egészséges veseműködés esetén a digoxin 50–70%-a változatlan formában a vizelettel ürül. A kiürülés arányos a glomeruláris filtráció mértékével. Normál vesefunkció esetén a digoxin felezési ideje kb. 42 óra.

A digoxin a szöveti receptorokhoz kötődik, s főleg a szívizomban, a harántcsíkolt izmokban és az agyban koncentrálódik. Átjut a placentán is.

Körülbelül 20–25%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Hatóanyag: 0,25 mg digoxinum tablettánként.

Javallatok: Szívelégtelenség kezelése, illetve a kompenzált állapot fenntartása. Supraventricularis paroxysmalis tachycardia, gyors kamrai frekvenciával járó pitvarfibrillatio, pitvari flutter.

Ellenjavallatok: Digitálisz-túlérzékenység, digitálisz intoxicatio gyanúja; bradycardia (<60/min), AV átvezetési zavarok, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia, cardioversio, hypercalcaemia. Ventricularis tachycardia. Kamrafibrillatio.

Adagolás: A digoxin adagját egyénileg kell megállapítani.

Szokásos adagja napi 1–1$^1/_2$ tabletta (0,25–0,375 mg). Korábban szokásos volt a kezelés megindításakor nagyobb, telítő adagokat használni, de mivel a terápiás vérszint a fenti fenntartó dózisok adásával is gyorsan elérhető, telítő adagokat ne alkalmazzunk.

Beszűkült vesefunkció mellett a digoxin adagja csökkentendő. A szérum digoxinszintjének mérése segíthet a digitalizálásban és utalhat a digoxin okozta intoxicatióra is.

60 év feletti életkorban a szokásos adag felét-háromnegyedét ajánlott alkalmazni.

Gyermekgyógyászati adagolása:

1–24 hónapos korban szokásos adagja: 0,017 mg/ttkg/nap
2 éves kortól szokásos adagja: 0,012 mg/ttkg/nap.

Gyermekeknek a készítményt porítva, napi egy adagban javasolt alkalmazni.

Mellékhatások

Cardialis: nagyfokú bradycardia, ektópiás ritmus (ventricularis ES bigeminia), pitvari tachycardia, kamrai tachycardia, paroxysmalis pitvari tachycardia AV-blockkal, AV-vezetési zavar.

Egyéb: gyomorpanaszok, étvágytalanság, émelygés, hányás, hasmenés, fáradékonyság, fejfájás, látászavarok, szédülés, desorientatio, allergiás bőrjelenségek.

A mellékhatások digitálisz iránti fokozott érzékenység és az elektrolit-háztartás zavarai esetén (elsősorban hypokalaemia!) gyakoribbak.

Gyógyszerkölcsönhatások;

A digoxin hatása fokozódik:

– ha a plazma kalciumszint emelkedik (parenterálisan adott kálcium);

– ha a plazma káliumszint csökken (diureticumok, hashajtók, kortikoszteroidok, amfotericin szedésekor);

– a plazma digoxinszintjét emelő gyógyszerekkel együtt adva (kálciumantagonisták, kinidin, amiodaron);

– bradycardizáló gyógyszerekkel együtt adva (béta blockolók);
– pszichofarmakonok hatására;
– sympathomimeticumokkal együtt adva (szívritmuszavarok jelentkezhetnek);
– az alsó béltraktus baktériumflóráját gátló antibiotikumok hatására (a baktériumok a glikozidok egy részét inaktiválják);
– alacsony magnéziumszint esetén;
A digoxin hatása csökken:
– ha a plazma káliumszintje emelkedik (káliumsók adása),
– ha a bélben fizikokémiai kötések alakulnak ki (aktív szén, antacidok, kolesztiramin alkalmazása),
– a digoxin felszívódását gátló gyógyszerekkel együtt adva (difenilhidantoin, citosztatikumok).

Figyelmeztetések: Óvatosan adható olyan betegeknek, akiket mellékpajzsmirigy-kivonattal, vagy D-vitamin nagy adagjával kezelnek.

Hypothyreosis esetén a digoxinszükséglet csökken, hyperthyreosisban emelkedhet.

Hypoxia, továbbá az elektrolitháztartás zavarai (hypokalaemia, hypercalcaemia, hypomagnesaemia) fokozott glikozidérzékenységet okoznak.

Veseelégtelenségben és idős korban a digoxin adagját – lehetőség szerint a kreatinin-clearance figyelembevételével – csökkenteni kell.

Cor pulmonale esetén a fokozott glikozidérzékenység miatt az adagot óvatosan kell beállítani.

Más digitálisz készítmények mellett jelentkező mellékhatások általában a digoxin esetén is ellenjavallatot képeznek.

Terhesség időszaka alatt az előny/kockázat mérlegelésével adható, mivel a placentán átjut.

Túladagolás: A szívglikozidok terápiás hatásszélessége kicsi. A megfelelően digitalizált, intoxicatio tüneteit nem mutató betegek $^2/_3$-ának szérum digoxinszintje 0,8–2,0 ng/ml között van. Ezen koncentráció alatt ritka az intoxicatio, de 2,0 ng/ml felett gyakran előfordul.

A túladagolás extracardialis és cardialis tünetekkel jár (l. Mellékhatások).

Az intoxikácio súlyossága a túladagolás mértékétől függ, de egyidejű káliumhiány nagymértékben fokozza.

A túladagolás/intoxikáció kezelése EKG kontroll és a szérum elektrolitok monitorozása mellett történjen.

A digoxin kezelést meg kell szakítani az összes intoxikációs tünet megszűnéséig. Az utolsó adag bevétele után 4 órán belül a gyomormosás eredményes lehet, ajánlott carbo medicinalis adása. Ritmuszavarok esetén lidocain adása javasolt.

Bradycardia esetén atropin adható, szükséges lehet ideiglenes pacemaker alkalmazása.

Életveszélyes digitálisz intoxikácio esetén (10 ng/l értéket meghaladó szérum digoxinszint, fokozódó bradyarrhythmia, kamrai tachycardia) digoxinra specifikus antitestek alkalmazása (pl. Digitalis-Antidot BM) javasolt.

Eltartás: Fénytől védve, 15–25 °C között.

Megjegyzés: + + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 db tabletta.

Curiosin oldat

A hyaluronsav mukopoliszacharid típusú természetes polimer, az extracelluláris sejtközi állománynak fontos építőeleme. Fizikokémiai tulajdonságai lehetővé teszik a kölcsönhatást más molekulákkal (pl. fehérjékkel, vízzel stb.), ezért a specifikus biológiai folyamatok szempontjából alapvető jelentőségű.

A hyaluronsav a bőr legjelentősebb komponense, 55% koncentrációban található meg benne. Rendkívüli vízmegkötő képessége révén a vízmolekulákkal diszperziós mátrixot képez, a bőr elaszticitásának és tónusának kialakításában jelentős szerepe van. Fokozza a fibroblastok migrációját. Szövetregenerálódás során a hyaluronsav lokális koncentrációja emelkedik és optimális feltételeket teremt a szövetek megújulásában részt vevő sejtek aktiválásához, vándorlásához és proliferációjához. Angiogenikus tulajdonsága révén a helyi mikrocirkulációt javítja.

Patológiás folyamatok során a szövetek hyaluronsav koncentrációja az egyensúly felborulása miatt lecsökken és a gyógyulási folyamat, a sejtproliferáció lelassúl. A hyaluronsav lokális alkalmazásával ez a folyamat visszafordítható és megindulhat a természetes sebgyógyulás.

A Curiosin-oldat hatóanyaga a cink hyaluronát, amely a natrium hyaluronáttal szemben antiszeptikus hatással is rendelkezik.

Hatóanyag: 20,5 mg zincum hyaluronicum (10 ml) steril viszkózus-oldatban.

Segédanyagok: kálium-szorbát, szorbit.

Javallatok: Rosszul gyógyuló, fertőzött seb, ulcus cruris, decubitus, fistula helyi kezelésére a komplex terápia részeként, valamint a normál sebgyógyulás serkentése.

Ellenjavallat: A készítmény valamely komponensével szembeni érzékenység.

Adagolás: A sebfelület előzetes 3%-os hydrogen-peroxid-oldattal, vagy fiziológiás sóoldattal való letisztítása után az érintett testfelszínre kell cseppenteni olyan mennyiségben, hogy egyenletesen benedvesítse a kezelendő felületet, vagy megfelelő méretű gézlapra kell csepegtetni és a sebeket azzal fedni. A kötést naponta 1–2 alkalommal kell cserélni.

Mellékhatás: A kezelés kezdetén enyhe, csípő érzés ritkán előfordulhat, mely a kezelés során fokozatosan megszűnik.

Gyógyszerkölcsönhatások: Ez ideig nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: *Eltartása:* szobahőmérsékleten (15–30 °C között).

A gyógyszerkészítmény felbontás után szobahőmérsékleten (15–30 °C között) 4 hétig használható fel.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 10 ml oldat/flakon.

Pädamin infúzió

Elektrolit- és szénhidrátmentes 7,4% aminosavat tartalmazó infúzió, amely kora- és újszülöttek, valamint kisgyermekek fehérje pótlására szolgál. Újszülöttek és csecsemők fehérjehiánya több más funkciózavar mellett az idegrostok myelinisatiójának gátlásához vezet. Kora- és újszülöttek hosszan tartó taurinmentes parenterális táplálása során az agyfejlődés gátolt lehet, valamint vakság jöhet létre.

A Pädamin infúzió aminosav-összetételét a kora- és újszülöttek transferértékeinek alapján állították össze, melyek az aminosavak szervezeten belüli, in vivo forgalmi rátáját mutatják.

A transferértékhez adaptált összetételű gyermekgyógyászati aminosav-oldatok alkalmazásával még a posztagressziós fázis súlyos anyagcserezavara esetén is minimális renális aminosavvesztés mellett megfelelő nitrogénegyensúly érhető el, a szérum fehérjeszintje és -összetétele normalizálódik, az aminosav-egyensúly helyreáll.

Összetétel	literenként
L-isoleucinum	3,50 g
L-leucinum	6,40 g
L-lysinum-L-glutamicum dihydricum (= 5,00 g L-lysinum és 5,03 g Acidum glutamicum)	11,27 g
L-methioninum	1,20 g
L-phenylalaninum	2,85 g
L-threoninum	3,00 g
L-tryptophanum	1,38 g
L-valinum	4,50 g
N-acetylcysteinum (= 1,11 g L-cysteinum)	1,98 g
L-argininum	3,90 g
L-hystidinum	4,25 g
L-alaninum	8,00 g
Acidum L-asparticum	0,81 g

Összetétel	literenként
Acidum L-glutamicum	2,42 g
Acidum aminoaceticum (Glycinum)	3,10 g
L-ornithinium-L-asparticum (= 1,59 g Acidum L-asparticum és 1,50 g L-ornithinum)	3,165 g
L-prolinum	6,95 g
L-serinum	2,95 g
L-tyrosinum	0,60 g
N-acetyltyrosinum (= 2,65 g L-tyrosinum)	3,26 g
Taurinum	0,75 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000,00 ml
Aminosavtartalom:	kb. 74 g/l
Össznitrogéntartalom:	10,67 g/l
Energiatartalom:	1200 kJ/l (kb. 300 kcal/l)
Ozmolaritás:	590 mOsm/l
pH:	5,0–6,0

Javallatok: Parenterális fehérjepótlás, parenterális táplálás minden indikációja (beleértve a sebészeti és belgyógyászati intenzív kezelést is) – kora- újszülötteknek és kisgyermekeknek.

Ellenjavallatok: Aminosavanyagcsere zavarai, előrehaladott májelégtelenség, metabolikus acidosis, kezeletlen shock, súlyos szívelégtelenség, hypokalaemia. Általános ellenjavallatok, mint: hyperhydratio, dekompenzált szívelégtelenség, vesefunkciózavarok (oliguria, anuria), tüdő- és agyoedema.

Hyponatraemia esetén elővigyázatosság szükséges.

Adagolás: Kizárólag intravénásan – cseppinfúzióban.

Centrális vénába infundálandó a táplálási terápia részeként, önmagában alkalmazva perifériás vénába is bejuttatható.

Ajánlott kezdeti adag:

0,5–1 g aminosav/ttkg/nap (7–13 ml Pädamin inf./ttkg/nap) a teljes parenterális táplálás részeként, a kalóriabevitelt követően. Az adagot az aminosavszükséglet szerint lassan kell emelni.

Maximális napi adag:

2,5 g aminosav/ttkg/nap (33 ml Pädamin inf./ttkg/nap).

Ajánlott adagolási sebesség:

0,08–0,12 g aminosav/ttkg/óra (1–1,6 ml Pädamin inf./ttkg/óra).

Az infúzió maximális sebessége:

0,15 g aminosav/ttkg/óra (2 ml Pädamin inf./ttkg/óra).

Mellékhatások: A javallatoknak megfelelő alkalmazás, az ellenjavallatok figyelembevétele és az előírt adagolás betartása estén mellékhatások nem várhatók. Túladagolás vagy túlságosan gyors infúzió adás esetén azonban előfordulhat hányinger, hányás, hidegrázás, hyperammonaemia, acidosis, hyperaminoacidaemia és aminoaciduria. Hosszan tartó perifériás vénás adagolás esetén ozmotikus okokból vénakárosodás jöhet létre.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az aminosav infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vivőoldataként használni a fizikokémiai inkompatibilitás veszélye, továbbá a fokozott kontamináció lehetősége miatt. Az aminosav infúziókhoz hozzáadott gyógyszerek az oldat kémiai-fizikai változását okozhatják, és ennek következtében toxikus reakciók jöhetnek létre.

Teljes parenterális táplálás keretén belül az aminosavoldatok energiahordozókkal (szénhidrátoldatokkal, zsíremulziókkal), ill. elektrolitokkal, vitaminokkal, nyomelemekkel – kizárólag aszeptikus körülmények között – csak akkor keverhetők, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

Figyelmeztetés: Az elektrolit-, a sav-bázis- és vízháztartás, valamint a szérum-karbamid- és ammóniaszint rendszeres ellenőrzése szükséges. Ezeknek fennálló zavara a kezelés megkezdése előtt korrigálandó.

Óvatosan kell eljárni megnövekedett szérum ozmolaritás esetén. Beszűkült májfunkciójú betegek esetében az aminosav infúzió során a szérum ammóniaszint és más fontos anyagcsereparaméterek szigorú ellenőrzése szükséges.

Az energiahordozók és elektrolitok szükségletnek megfelelő adagolásáról gondoskodni kell.

Más infúziós oldatokkal történő keverés esetén, illetve egyéb manipulációnál fertőzés veszélye áll fenn.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, legfeljebb gyengén sárgás színű oldat használható.

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad.

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad alkalmazni. Eltartása: fénytől védve, szobahőmérsékleten, max. 25 °C-on.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 100 ml és 250 ml – infúziós palackban.

Digimerck minor 0,07 tabletta
Digimerck 0,1 tabletta

A digitoxin fő hatása a szívizom kontrakciós erejének fokozása. Ezáltal nő a verőtérfogat, csökken a végdiasztolés kamratérfogat, a dilatált szív megkisebbedik. Javul a szívkontrakciók hatásfoka, csökken a myocardium oxigénfogyasztása. A verőtérfogat növekedése a sympathicotoniát csökkenti, így a teljes perifériás ellenállás csökken.

A supraventricularis tachyarrhythmiák kezelésében kihasznált negatív chronotrop, negatív dromotrop hatás, a pitvari refrakter periódus rövidülése közvetett úton, a n. vagus ingerlésén keresztül érvényesül.

A digitoxin pozitív bathmotrop hatása révén fokozza a szívizomzat automáciáját, a heterotop ingerképzést, ennek a mellékhatások szempontjából van nagy jelentősége.

A digitoxin 98–100%-ban felszívódik a gyomor-bél csatornából. Szérumfehérjékhez átlagosan 95%-ban kötődik. Eloszlási térfogata egyénileg változó, 0,4–0,7 l/ttkg között van. A digitoxin terápiás szérumkoncentrációja 8–30 ng/ml. Erősen kumulálódik. Eliminációs felezési ideje 7–8 nap. Egészséges veseműködés mellett a gyógyszer kb. 60%-a a vesén keresztül, 40%-a a széklettel választódik ki. Ennek során a széklettel ürülő digitoxin biliárisan, kisebb része közvetlenül, szekrécióval kerül a bélcsatornába.

A veseműködés zavara esetén a csökkent renalis kiválasztást a fokozott metabolizáció és a széklettel történő kiválasztódás kompenzálja. Ezért a digoxintól és származékaitól eltérően krónikus veseelégtelenségben nem szükséges az adagot csökkenteni. A digitoxin metabolikus lebontása során az egymást követő cukorlehasítás és glükoronsavas konjugáció révén vízoldékony, poláris metabolitok keletkeznek, melyek az epével választódnak ki. A bélbe került metabolitok nagyobb része a glükoronsav lehasítása után visszaszívódik, és a májba kerül, ahol újabb biotranszformáción esik át. Ezen a módon a digitoxin enterohepatikus körforgása alakul ki, melyben az adott időben a szervezetben levő digitoxin egynegyede vesz részt.

Hatóanyag: 0,07 mg, ill. 0,1 mg digitoxinum tablettánként.

Digimerck, minor 0,07 mg tabletta: fehér színű, korong alakú, szagtalan, metszett élű, lapos felületű, egyik oldalán törővonallal, másik oldalán „EM 14" kódjelzéssel ellátott tabletta, törési felülete fehér színű.

Digimerck 0,1 mg tabletta: csaknem fehér színű, korong alakú, lapos felületű, metszett élű, egyik oldalán mélynyomású „EM 15" jelzéssel, másik oldalán felezővonallal ellátott tabletta.

Javallatok: Szívelégtelenség. Supraventricuiairs tachyarrhythmiák. Beszűkült vesefunkcióval társult esetekben is alkalmazható tartós kezelésre.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Digitálisz-intoxicatio gyanúja. Hypercalcaemia. Káliumhiányos állapotok. Súlyos bradycardia. II. és III: fokú AV-block (hacsak nincs pacemaker beépítve). Carotis sinus syndroma. WPW-syndroma. Thoracalis aortaaneurysma. Ventricularis tachycardia (intoxicatio!).

Obstructiv cardiomyopathia (idiopathiás subaortikus stenosis). Várható cardioversio.

Adagolás: Általában – a glikozidszükséglettől függően – közepesen gyors telítő adagolás javasolt:

a) 60 évesnél idősebbeknél, kivéve az erős izomzatúakat, akiknél a b) szerinti adagolás szükséges:

1. nap: 3-szor 1 tabletta Digimerck minor 0,07 (3-szor 0,07 mg)
2. nap: 3-szor 1 tabletta Digimerck minor 0,07 (3-szor 0,07 mg)
3. nap: 3-szor 1 tabletta Digimerck minor 0,07 (3-szor 0,07 mg)
a 4. naptól kezdve: fenntartó adag: napi 1 Digimerck minor 0,07 tabletta

b) 60 év alatti felnőtteknek, kivéve a gracilis alkatúakat, akiknél az a) pontban foglaltak érvényesek:
1. nap: 3-szor 1 tabletta Digimerck 0,1 (3-szor 0,1 mg)
2. nap: 3-szor 1 tabletta Digimerck 0,1 (3-szor 0,1 mg)
3. nap: 3-szor 1 tabletta Digimerck 0,1 (3-szor 0,1 mg)
a 4. naptól kezdve: fenntartó adag: napi 1 Digimerck 0,1 tabletta.

A fenti dózisok csak tájékoztatásul szolgálnak, ezek az adott csoport átlagos glikozidszükségletének felelnek meg, az egyes esetekben az egyénileg különböző glikozidszükséglethez kell az adagot beállítani.

A gyógyszer bevétele: lehetőleg étkezés után, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal.

Mellékhatások: Jelentkezésük esetén túladagolás gyanúja merül fel.

Leggyakoribbak a cardialis mellékhatások. Különböző ritmuszavarok: nagyfokú bradycardia, I–II–III. fokú AV-block, paroxysmalis pitvari tachycardia AV-blockkal, ventricularis extrasystolia (bigeminia), ventricularis tachycardia fordulhatnak elő.

A szívritmuszavarok fellépését az elektrolit-háztartás (kálium, kalcium, magnézium) zavarai elősegítik.

Leggyakoribb gastrointestinalis mellékhatások: étvágytalanság, émelygés, hányás. Ritkán hasmenés, hasi fájdalom.

Központi idegrendszeri mellékhatások: ritkán fejfájás, fáradtság, álmatlanság, psychés tünetek (rémálmok, izgatottság). Ritkán depressio, hallucinációk, psychosis fordul elő. Egyes esetekben látászavarok (pl. szikralátás) léphetnek fel a terápiás dózistartományban is.

Ritkán allergiás reakciók (erythema, thrombocytopenia, lupus erythematodesszerű tünetek), gynaecomastia alakulhatnak ki, melyek a digitoxin kezelés elhagyását követően rendszerint visszafejlődnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Tilos együtt adni:
– iv. kalciummal.

Óvatosan adható együtt
– káliumürítő diureticumokkal, laxansokkal, amfotericin B-vel, karbenoxolonnal, penicillin G-vel, szalicilátokkal, kortikoszteroidokkal, ACTH-val (a kálium- és magnéziumhiány révén erősíthetik a digitoxin hatását, a digitáliszintoxicatio veszélyét fokozzák),
– kolesztiraminnal, kolesztipollal, kaolin-pektinnel vagy aktív szénnel (csökkentik a digitoxin felszívódását a bélből),
– fenilbutazonnal, fenobarbitallal, fenitoinnal, rifampicinnel, spironolaktonnal (a digitoxin adása csökken),
– reszerpinnel, szukcinilkolinnal (katekolamin felszabadítás révén elősegíthetik ritmuszavarok kialakulását),
– sympathomimeticumokkal, foszfodieszterázgátlókkal (a ventricularis arrhythmiák kialakulásának veszélye nő),
– triciklikus antidepressansokkal (lassítják a szívben az ingerületvezetést, ezáltal ritmuszavarok kialakulásának veszélyét növelik),
– kinidinnel, verapamillal, diltiazemmel (a digitoxin szérumszintje emelkedhet; ez az emelkedés digitoxin esetében kevésbé kifejezett, mint digoxin alkalmazásakor).

Figyelmeztetés: Óvatosan adható ingerületvezetési, ingerképzési zavarok (sinuscsomó dysfuntcio) esetén. Csökkent glikozidszükséglet áll fenn hypothyreosisban.

Fokozott glikozidérzékenység tapasztalható hypoxiában és az elektrolitháztartás (különösen kálium, kalcium, magnézium) zavaraiban.

Emelkedett a glikozidszükséglet supraventricularis tachyarrhythmia és hyperthyreosis esetén.

70 éves életkor felett – a csökkent intercellularis tér miatt – általában csak 1 µg/ttkg/nap adag szükséges, pl. 50 kg testtömeg esetén csak napi 0,05 mg.

Átállás digitoxin kezelésre:

Más szívglikozidokkal történt előzetes kezelést a digitoxin adagolásánál figyelembe kell venni.

Ha a beteg korábban digoxint, annak valamilyen származékát vagy más szívglikozidot szedett, egészséges veseműködés esetén az áttérés 2 napos kezelési szünet után lehetséges. Ha a veseműködés zavara áll fenn (pl. idősebb betegek), 3 napos vagy ennél is hosszabb szünetet kell tartani.

Ezt követően a fenti adagolási séma (közepesen gyors telítés) javasolt. Ha digitáliszmérgezés gyanúja merül fel, a kezelési szünetet a klinikai képnek megfelelő ideig kell fenntartani.

Terhességben az indikáció gondos mérlegelésére és óvatos adagolásra van szükség (nagymértékben változó az egyéni glikozidszükséglet). A digitoxin átjut a magzati vérkeringésbe, azonban teratogén hatások nem ismertek. Terhesség alatt az anyát gondosan ellenőrizni kell, s az adagot egyénileg, a szükséglet alapján kell meghatározni.

A terhesség utolsó heteiben a glikozidszükséglet emelkedhet. A szülést követően gyakran az adag csökkentése válik indokolttá. A digitoxin az anyatejben megjelenik, de a gyermek vérébe olyan kevés gyógyszer jut át, hogy emiatt csak igen ritkán jön szóba a csecsemő elválasztása.

Túladagolás: A szívglikozidok terápiás szélessége kicsi.

A terápiás dózist 60%-kal meghaladó adag nagy valószínűséggel intoxicatiót okoz.

Túladagolás tünetei: egyénileg eltérő módon lépnek fel a „Mellékhatások" címszó alatt részletezett cardialis, gastrointestinalis, központi idegrendszeri tünetek. Az extracardialis és cardialis tünetek egy időben vagy egymás után jelentkezhetnek, ilyenkor a digitáliszmérgezés cardialis jeleit kell sokkal komolyabban venni. A halálos kimenetelű glikozidmérgezések a glikozid cardiotoxikus hatásának következményei.

Túlagadagolás kezelése: A beteget gondosan ellenőrizni kell. Minden digitalis medikációt azonnal le kell állítani. Ez enyhébb esetben elegendő.

Fenyegető digitálisz indukálta szívritmuszavarok esetén a beteget intenzív osztályon kell kezelni.

Akut mérgezésben a méreg primer eliminációja céljából gyomormosást kell végezni.

Digitálisz okozta tachycardia esetében a szérum-káliumszintet ellenőrizzük és esetleg a normálérték felső határára emeljük (cave: AV-block). Hyperkalaemia esetén glükóz és inzulin parenteralis bevitele válhat szükségessé. Antiarrhythmiás terápia céljából; 100 mg lidocain iv. bolusban, majd 2 mg/min. infúzióban, vagy 250 mg fenitoin 10 perc alatt iv. beadva; ezután a kezelést per os kell folytatni.

Bradycardiás szívritmuszavarok esetén parasympatholyticumok (pl. atropin, ipratropium bromid), esetleg átmeneti pacemaker-kezelés.

Az enterohepatikus körforgás megszakítása céljából naponta 4–8 g kolesztiramin (felezési idő 1–2 nap) vagy aktív szén, kolesztipol. Fokozott bélürítés biztosítása. Peritonealis dialysis és hemodialysis hatástalan.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

Megjegyzés: + + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 db, ill. 100 db Digimerck minor 0,07 tabl.; 50 db Digimerck 0,1 tabl.

(Dr. Hardy Gézáné – OGYI Törzskönyvező Osztály)

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1995. december 1-től december 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart	Hatástani besorolás
HUMA-SPIROTON 25 mg tabletta	Humanpharma	spironolactonum micronisatum	25 mg	kalium-visszatartó vizelethajtó
HUMA-SPIROTON 100 mg tabletta	Humanpharma	spironolactonum micronisatum	100 mg	kalium-visszatartó vizelethajtó
HUMA-DIGOXIN 0,25 mg tablettta	Humanpharma	digoxinum	0,25 mg	szívglikozid
CURIOSIN oldat	Richter	zincum hyaluronicum	20,5 mg/10 ml	sebkezelésre szolgáló gyógyszer
PÄDAMIN infúzió 100 ml	Leopold	aminosavak	–	aminosav készítmény
PÄDAMIN infúzió 250 ml	Leopold	aminosavak	–	aminosav készítmény
DAROB 80 mg tabletta	Knoll	sotalolium chloratum	80 mg	béta-receptor-blokkoló
DAROB 160 mg tabletta	Knoll	sotalolium chloratum	160 mg	béta-receptor-blokkoló
DAROB injekció	Knoll	sotalolium chloratum	40 mg	béta-receptor-blokkoló
DIGIMERCK 0,1 tabletta	Merck	digitoxinum	0,1 mg	szívglikozid
ZOVIRAX 800 mg tabletta	Glaxo-Wellcome	aciclovirum	800 mg	szisztémás vírusellenes szer
LAEVODEX 40 infúzió, 250 ml	Human	dextranum	100 g/1000 ml	plazmapótló szer
LAEVODEX 40 infúzió, 500 ml	Human	dextranum	100 g/1000 ml	plazmapótló szer
LAEVODEX 60 infúzió, 250 ml	Human	dextranum	60 g/1000 ml	plazmapótló szer
LAEVODEX 60 infúzió, 500 ml	Human	dextranum	60 g/1000 ml	plazmapótló szer
VITAMIN A Bioextra 25 000 NE kapszula	Bioextra	retinolum palmiticum	25 000 NE	A-vitamin-készítmény
VITAMIN A Bioextra 50 000 NE kapszula	Bioextra	retinolum palmiticum	50 000 NE	A-vitamin-készítmény
AMINO-MEL „nephro" infúzió, 250 ml	Leopold	aminosavak	–	aminosav készítmény
AMINO-MEL „nephro" infúzió, 500 ml	Leopold	aminosavak	–	aminosav készítmény
BANEOCIN sebhintőpor	Biochemie	bacitracinum zincum neomycinum	250 NE/1g 5000 NE/1 g	lokális antibiotikum
BANEOCIN kenőcs	Biochemie	bacitracinum zincum neomycinum	250 NE/1g 5000 NE/1 g	lokális antibiotikum
ARBRALENE 50 mg tabletta	APS/Berk	metoprololium tartaricum	50 mg	béta-receptor-blokkoló
ARBRALENE 100 mg tabletta	APS/Berk	metoprololium tartaricum	100 mg	béta-receptor-blokkoló
Naftisol 200 mg retard kapszula	Jacoby	naftidrofurylium hydrogenoxalicum	200 mg	perifériás értágító
ARTELAC szemcsepp	Mann	methylhydroxy-propylcellulosum	0,032 g/10 ml	szemészeti készítmény
TEGRETOL 2% szirup	CIBA	carbamazepinum	100 mg/5 ml	antiepileptikum
SERVIPROFEN 200 filmtabletta	Servipharm	ibuprofenum	200 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
SERVIPROFEN 400 filmtabletta	Servipharm	ibuprofenum	400 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
PROVISC szemészeti oldat	Alcon	natrium hyaluronicum	5,5 mg/0,55 ml	szemsebészeti segédanyag
KEFLEX 250 mg kapszula	Lilly	cefalexinum	250 mg	béta-lactam bakt.-ellenes szer
KEFLEX FORTE 500 mg kapszula	Lilly	cefalexinum	500 mg	béta-lactam bakt.-ellenes szer
KEFLEX 125 mg/5 ml granulatum szuszpenzióhoz	Lilly	cefalexinum	125 mg/5 ml	béta-lactam bakt.-ellenes szer
KEFLEX FORTE 250 mg/5 ml granulatum szuszpenzióhoz	Lilly	cefalexinum	250 mg/5 ml	béta-lactam bakt. ellenes szer
HYTRIN 1 mg tabletta	ABBOTT	terazosinum	1 mg	perifériás antiadrenerg szer
HYTRIN 2 mg tabletta	ABBOTT	terazosinum	2 mg	perifériás antiadrenerg szer
HYTRIN 5 mg tabletta	ABBOTT	terazosinum	5 mg	perifériás antiadrenerg szer
HYTRIN 10 mg tabletta	ABBOTT	terazosinum	10 mg	perifériás antiadrenerg szer
HUMAFACTOR-8 250 NE injekció	Human	factor VIII	250 NE	vérzéscsillapító szer
HUMAFACTOR-8 500 NE injekció	Human	factor VIII	500 NE	vérzéscsillapító szer
HUMAFACTOR-8 1000 NE injekció	Human	factor VIII	1000 NE	vérzéscsillapító szer
HUMAFACTOR-9 300 NE injekció	Human	factor IX	300 NE	vérzéscsillapító szer
HUMAFACTOR-9 600 NE injekció	Human	factor IX	600 NE	vérzéscsillapító szer
HUMAFACTOR-9 1200 NE injekció	Human	factor IX	1200 NE	vérzéscsillapító szer
SCUTAMIL-C tabletta	EGIS	paracetamolum carisprodolum	100 mg 150 mg	izomelaxáns
VITA-MERFEN kenőcs	Zyma	chlorhexidinium gluconicum benzoxonium chloratum retinolum	5 mg/l g 1 mg/1 g 2000 NE/1 g	antiszeptikum

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)