150 Ft

# Orvosi Hetilap

996. november 3. 137. évfolyam – 44. szám

Közös-k. VI.

137-1996

**Vérlipid-, apoprotein- és fibrinogénszintek szívinfarctuson átesett férfiakban, valamint diéta hatása e paraméterekre ischaemiás szívbetegekben**
Márk László dr., Wolf Ildikó dr., Kántor Melinda dr., Lestyán Katalin dr., Orosz István dr. 2447

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**ΔF508 szűrés a pécsi Perinatalis Intenzív Centrumban ápolt újszülöttekben**
Stankovics József dr., Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr. 2451

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**A tápcsatorna daganatainak aspirációs citológiai vizsgálatáról**
Vámosi-Nagy István dr., Köves István dr., Sápy Zoltán dr. 2455

**ÚJABB TERÁPIÁS MÓDSZEREK**

**Négyesiker-terhesség redukciója után kiviselt kettősiker-terhesség**
Patkós Péter dr., Csécsei Károly dr., Tóth-Pál Ernő dr., Szabó István dr., Hruby Ervin dr., Papp Zoltán dr. 2459

**KAZUISZTIKA**

**Neurofibromatosis hasi és súlyos központi idegrendszeri szövődményekkel**
Nagy Katalin dr., Podányi Beáta dr., Erőss Lóránt dr., Bazsó Péter dr., Szabó Zerind dr., Bodrogi László dr. 2465

**HORUS**

**100 éves a Magyar Nőorvos Társaság**
Szállási Árpád dr. 2469

**A pszichiátriai kutatás globalizálódása**
Molnár Gábor dr. 2470

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 2473
**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 2485
**BESZÁMOLÓK** 2487
**HÍREK** 2495
**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 2496
**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 2489
**MEGJELENT** 2498
**OH-QUIZ** 2499

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

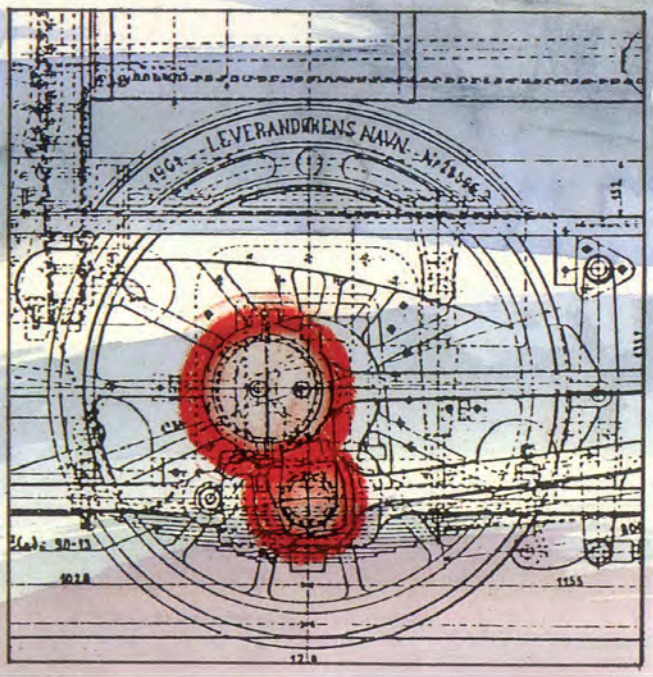
Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 44. • 2445–2500 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# Ami a gépnek az olaj,





# az
# a gyulladt izületnek
# az INDOMETACINUM!





## INDOMETACINUM

kapszula 25 mg
végbélkúp 50, 100 mg

- Rheumatoid arthritis
- Spondylarthritis ankylopoetica
- Arthritis urica

Akut fellángolások rövid távú markáns kezelésében

**TÖBB ÉVTIZEDES TAPASZTALAT!**

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

QUALITY ASSURED FIRM ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

CHINOIN

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

# Hungarian Medical Journal

November 3, 1996. Volume 137. No. 44.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



The lipid, apoprotein and fibrinogen levels in male patients after myocardial infarction and the effect of diet on these parameters in coronary heart disease patients
Márk, L., Wolf, I., Kántor, M., Lestyán, K., Orosz, I. 2447

CLINICAL STUDIES
ΔF508 screening in a Perinatal Intenzive Care Unit
Stankovics, J., Melegh, B., Kosztolányi, Gy. 2451

ORIGINAL ARTICLES
Aspiration cytology technique of gastrointestinal tumours
Vámosi-Nagy, I., Köves, I., Sápi, Z. 2455

NEWER THERAPEUTIC METHODS
Succesful twin delivery after reduction of a quadruplet pregnancy
Patkós, P., Csécsei, K., Tóth-Pál, E., Szabó, I., Hruby, E., Papp, Z. 2459

CASE REPORTS
Neurofibromatosis with abdominal and severe central nervous system involvements
Nagy, K., Podányi, B., Erőss, L., Bazsó, P., Szabó, Z., Bodrogi, L. 2465

HORUS
The Hungarian Society of Gynaecologysts is 100 years old
Szállási, A. 2469

Unified approach of psychiatric research
Molnár, G. 2470

FROM THE LITERATURE 2473
LETTERS TO THE EDITOR 2485
CONGRESS REPORTS 2487
NEWS 2495
DRUG NEWS 2489
PUBLISHED PAPERS 2498
OH-QUIZ 2499



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



ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1088 Budapest Nagyvárad tér 4.


# Orvosi Hetilap


137. évfolyam 44. szám – 1996. november 3.

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), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)



Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27265
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 kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

*Bajusz, S.:* Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

*Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai:* Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

*Rónai P., Daubner K.:* A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

**Kémiai nevek és rövidítések.** Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

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.

# Vérlipid-, apoprotein- és fibrinogénszintek szívinfarctuson átesett férfiakban, valamint diéta hatása e paraméterekre ischaemiás szívbetegekben

**Márk László dr.[1], Wolf Ildikó dr.[3], Kántor Melinda dr.[3], Lestyán Katalin dr.[4] és Orosz István dr.[2]**

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, II. Belgyógyászat–Kardiológia (osztályvezető főorvos: Deli László dr.)[1]
Kardiológiai Rehabilitációs Osztály (osztályvezető főorvos: Orosz István dr.)[2]
Központi Laboratórium (vezető: Fodor Lajos dr.)[3]
Véradó Állomás (vezető: Lestyán Katalin dr.)[4]

A szerzők az ischaemiás szívbetegség kémiai rizikófaktorai közül a mindennapi gyakorlatban meghatározásra nem kerülő fibrinogént és lipoprotein (a)-t szignifikánsan magasabbnak találták 28 myocardialis infarctuson átesett betegükön, mint azt a kontrollként használt PROCAM study-ban leírták, illetve a fibrinogén esetében, mint 23 egészséges véradóé volt. Pozitív korrelációt találtak az LDL- és összkoleszterin, valamint az LDL-koleszterin és az LDL fő apolipoproteinje, az Apo B szintje között, illetve a HDL-koleszterin és a HDL fő apolipoproteinje, az Apo A-I között. A Kardiológiai Rehabilitációs Osztályon három hetes kezelés alatt álló, ischaemiás szívbetegségben szenvedő, 5,2 mmol/l feletti koleszterin-szintű betegeken alacsony koleszterin-, magas telítetlen zsírsavtartalmú diéta hatására szignifikáns mértékben csökkent az összkoleszterin szintje 6,21 ± 0,96 mmol/l-ről 5,87 ± 0,98 mmol/l-re (5,5%-kal), az LDL-koleszterin szintje 3,87 ± 1,02 mmol/l-ről 3,61 ± 0,96 mmol/l-re (6,7%-kal), a HDL-koleszterin 1,16 ± 0,39 mmol/l-ről 1,04 ± 0,28 mmol/l-re (10,3%-kal), a HDL fő apoproteinje, az Apo A-I 1,47 ± 0,23 g/l-ről 1,33 ± 0,29 g/l-re (9,5%-kal) és az LDL fő apoproteinje az Apo B 1,59 ± 0,43 g/l-ről 1,46 ± 0,50 g/l-re (8,1%-kal). A fibrinogén és a lipoprotein (a) szintje nem változott szignifikánsan. Korábbi vizsgálatuk és az irodalmi adatokhoz hasonlóan megerősítik a HDL-koleszterin kedvezőtlen csökkenését, aminek megértéséhez az apoproteinek meghatározása nem vitt közelebb.

*Kulcsszavak:* ischaemiás szívbetegség, koleszterin, fibrinogén, lipoprotein (a), diéta

**The lipid, apoprotein and fibrinogen levels in male patients after myocardial infarction and the effect of diet on these parameters in coronary heart disease patients.** The authors have found significantly higher the levels of two not routinly examined risk factors, fibrinogen and lipoprotein (a) in 28 male patients after myocardial infarction than the corresponding data of the PROCAM-study and in the case of fibrinogen than in 23 healthy blood donors. A pozitive correlation was observed between the LDL-cholesterol and total cholesterol, the LDL-cholesterol and the main apoprotein of LDL, the Apo B level, and between the HDL-cholesterol and the main apoprotein of HDL, the Apo AI. During a 3 week long treatment in the Cardiac Rehabilitation Department the effect of low cholesterol, high unsaturated fatty acid content diet on the lipid, apolipoprotein and fibrinogen levels of male patients suffering from coronary heart disease with cholesterol level higher than 5.2 mmol/l was studied. Significantly decreased the total cholesterol (from 6.21 ± 0.96 mmol/l to 5.87 ± 0.98 mmol/l, –5.5%), the LDL-cholesterol (from 3.87 ± 1.02 mmol/l to 3.61 ± 0.96 mmol/l, –6.7%), the HDL-cholesterol (from 1.16 ± 0.39 mmol/l to 1.04 ± 0.28 mmol/l, –10.3%), the main apoprotein of HDL, the Apo AI (from 1.47 ± 0.23 g/l to 1.33 ± 0.29 g/l, –9.5%) and the main apoprotein of LDL, the Apo B level (from 1.59 ± 0.43 g/l to 1.46 ± 0.50 g/l, –8.1%). The change of fibrinogen lipoprotein (a) level was not significant. According to the earlier observation of the authors and the data of the literature, the effect of low cholesterol diet on the change of HDL cholesterol was not favourable. The investigation of apolipoprotein levels failed to get closer to the understanding of its mechanism.

*Key words:* coronary heart disease, cholesterol, fibrinogen, lipoprotein (a), diet

A közelmúltban közölt nagy multicentrikus szekunder és primer prevenciós tanulmányok (36, 37), valamint regressziós vizsgálatok (9, 17, 20) egyértelműen bizonyították a koleszterinszint-csökkentés jótékony hatását az össz- és cardiovascularis mortalitásra, illetve az atherosclerroticus folyamatra.

A koleszterin- és zsírszegény diéta minden gyógyszeres beavatkozás előtt alkalmazandó kezelési módszer. Csak ennek nem kielégítő hatása esetén kezdődhet az antilipaemiás terápia, mely alatt a diétás étrend tartásának folytatódnia kell.

A koleszterin- és zsírszegény diéta csökkenti a szérum koleszterin és triglicerid szintjét, de kevéssé ismert, hogy miként hat az egyéb lipidparaméterekre.

A lipidek a vérben lipoproteinek formájában kerin-

*Rövidítések:* ISZB = ischaemiás szívbetegség; Lp(a) = lipoprotein (a); Apo A = apolipoprotein A; Apo B = apolipoprotein B

genek, s az ezekben található fehérjék az apolipoproteinek, melyek meghatározása ma még ritka. Az apolipoprotein A a HDL fő alkotórésze. Két formáját ismerjük, az Apo A-I és Apo A-II apoproteint. Az LDL-ben apolipoprotein B (Apo B) található.

A koleszterin-, HDL-koleszterin- és trigliceridszintek mellett a rizikófaktorok között ma már az európai és az amerikai ajánlásokban is ott szerepel a lipoprotein (a) [a továbbiakban Lp(a)] és a fibrinogén is (29, 38).

A Lp(a)-t 1963-ban fedezték fel. Napjainkra kétségtelenné vált, hogy az egyik legfontosabb atherogen rizikófaktor, 30 mg/dl feletti értéke kóros. Jelentősége van a sebgyógyulásban, fibrint köt meg a sérülés helyén és a sejtmembrán újraépítéséhez biztosítja a koleszterint. Szerkezete hasonlít a plazminogénéhez, a fibrinolízis hatását csökkenteni képes (3, 4, 23).

A fibrinogén fontos és önálló rizikófaktor jellegét epidemiológiai vizsgálatok bizonyítják (18, 24, 31, 39, 40). A fibrinogénszintnek erős prediktív értéke van cardiovascularis esemény bekövetkezésére coronariabetegség, perifériás érbetegség és stroke utáni állapot esetén (5, 10, 11).

Tanulmányunkban összehasonlítjuk a ritkán vizsgált kémiai rizikófaktorok értékeit myocardialis infarctuson átesett betegeinken és vizsgáljuk, hogy háromhetes kórházi diéta hatására hogyan változnak a lipid- és fibrinogén értékek.

## Betegek és módszer

Vizsgálatainkat a Kardiológiai Rehabilitációs Osztályon fekvő, ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegeken végeztük. A vizsgálatban szereplő, infarctuson átesett betegek legalább 8 héttel voltak a szívizomelhalás után.

A lipidszintek nemmel kapcsolatos különbözőségeinek (nőkön a menopausáig alacsonyabb a triglicerid- és LDL-koleszterin-, magasabb a HDL-koleszterinérték) kiküszöbölésére csak a férfi betegek eredményeit elemeztük. Lipidszintcsökkentő gyógyszert szedő betegeket a vizsgálatba nem vontunk be, illetve a diétás vizsgálatunkban a vizsgálati idő alatt a lipidanyagcserét befolyásoló gyógyszereken (béta-blokkolók, diureticumok) a korábban otthon szedettekhez képest nem változtattunk.

Myocardialis infarctuson átesett betegeken (28 fő, átlagos életkor: 58,5 ± 10,3 év, testtömeg index: 28,2 ± 3,3 kg/m$^2$) vizsgáltuk a szokásos lipidparaméterek mellett egyes apoproteinek, a fibrinogén és a Lp(a) szintjét. E vizsgálatban válogatás nélkül vettek részt egymást követő, szívizomelhalás utáni betegek, függetlenül a koleszterinszintjüktől. E betegek paramétereit összehasonlítottuk a PROCAM studyban részt vett 55–64 éves férfiak eredményeivel (1). A 28 szívizominfarctus utáni betegünk fibrinogénszintjét összehasonlítottuk továbbá 23 egészséges véradó fibrinogénszintjével, ezek átlagos életkora 57,1 ± 11,1 év volt.

A diétás vizsgálatunkba olyan betegeket vontunk be, akik ISZB-ben szenvedtek (24 myocardialis infarctuson esett át, 35 pedig nem) és az összkoleszterin szintjük 5,2 mmol/l feletti volt. A diéta a betegek írásos beleegyezésével történt, a vizsgálatot a területi Etikai Bizottság engedélyezte. A betegek vállalták, hogy a vizsgálati idő alatt csak a kórházban kapott ételeket fogyasztják. Az ételmeghagyást, a kiosztott étel nem teljes elfogyasztásának tényét külön nem ellenőriztük.

A laboratóriumi vizsgálatok kórházunk Központi Laboratóriumában történtek éhgyomorra levett vénás vérből. A diétás vizsgálatban az első vérvételt a beteg kórházi felvételének napján, a másodikat 21 nap múlva végeztük. (A Kardiológiai Rehabilitációs Osztályon az átlagos ápolási idő 3 hét, a vizsgálatunkba csak minimum 21 napig az osztályon kezelés alatt álló betegeket vontunk be.) Az *1. táblázatban* a vizsgálatunk során alkalmazott diéta jellemzőit mutatjuk be.

**1. táblázat:** A vizsgálat során alkalmazott diéta jellemzői

| | |
|---|---|
| Energia | 2261 kcal (9451 KJ) |
| Fehérje | 94 g |
| Szénhidrát | 280 g |
| Zsír | 51 g |
| Koleszterin | 186 mg |
| Zsírsavak aránya: | |
| telítetlen zsírsavak | 42% |
| telített zsírsavak | 58% |

Az összkoleszterin-, HDL-koleszterin- és trigliceridszint meghatározása enzimatikus módszerrel történt (összkoleszterin; CHOD-PAP, triglicerid: GPO-PAP, HDL-koleszterin: foszfor-wolframsavas-magnéziumklorid precipitáció után enzimatikus kolorimetria, A. L. Instrument), az LDL-koleszterint a Friedewald-képlet (LDL-koleszterin = összkoleszterin–HDL-koleszterin–triglicerid/2,2) alapján számoltuk ki (14). Az apoprotein A-I, -II és B szintjét nefelometriás úton, a fibrinogénszintet *Clauss* módszerével határoztuk meg, az Lp(a)-t ELISA-val.

A statisztikai vizsgálatokat Student-féle t-próbával és korrelációs analízissel végeztük.

## Eredmények

A 28 myocardialis infarctuson átesett betegünk paramétereit a PROCAM studyban részt vett (1) 55–64 éves férfiak eredményeivel hasonlítottuk össze a *2. táblázatban*, ahol a PROCAM study megfelelő eredményei mellett zárójelben közöljük az esetszámot is. A mindennapi gyakorlatban rutinszerűen vizsgált lipidszintek közül csak a triglicerid értékek között volt szignifikáns különbség. A fibrinogén és az apolipoproteinek szintjeinek összevetésekor szignifikánsan magasabb volt a mi anyagunkban a fibrinogéné és még kifejezettebb különbséget találtunk az Lp(a) tekintetében.

Myocardialis infarctus utáni betegeink fibrinogénszintjét 23 egészséges véradóéval is összehasonlítottuk. A véradók fibrinogénszintjének átlaga 2,95 ± 0,92 g/l volt, ez 5%-os szinten szignifikáns a 3,26 ± 0,94 g/l infarctus utáni betegekével összevetve.

**2. táblázat:** A 28, infarktuson átesett férfi eredményeinek összehasonlítása a PROCAM studyval

| | Saját anyag átlag±SD | PROCAM átlag±SD | study (n) | p |
|---|---|---|---|---|
| Összkoleszterin | 6,10 ± 1,29 | 5,95 ± 1,05 | (2073) | – |
| HDL-koleszterin | 1,11 ± 0,29 | 1,20 ± 0,32 | (2073) | – |
| Triglicerid | 2,56 ± 1,38 | 1,72 ± 1,14 | (2073) | ++ |
| LDL-koleszterin | 3,83 ± 1,24 | 4,00 ± 0,96 | (2025) | – |
| Fibrinogen (g/l) | 3,26 ± 0,94 | 2,77 ± 0,60 | (1032) | ++ |
| Apo A-I (g/l) | 1,48 ± 0,21 | 1,40 ± 0,21 | (490) | – |
| Apo A-II(g/l) | 0,26 ± 0,05 | 0,43 ± 0,08 | (174) | – |
| Apo B (g/l) | 1,53 ± 0,44 | 1,18 ± 0,32 | (153) | – |
| Lp(a) (mg/dl) | 50,9 ± 35,7 | 14,7 ± 21,9 | (261) | +++ |

A *3. táblázatban* korrelációs vizsgálataink eredményei láthatók. Pozitív korreláció volt az LDL- és összkoleszterin, valamint az LDL-koleszterin és az LDL fő apoproteinje, az Apo B szintje között, illetve a HDL-koleszterin és a HDL fő apoproteinje, az Apo A-I között. Nem találtunk korrelációt a Lp(a)- és az összkoleszterin-, valamint a Lp(a)- és a fibrinogénszintek között [de ha csak a magas Lp(a) szintű betegeinket vettük, akkor kor-

relációt találtunk az összkoleszterinnel], illetve a fibrinogénszint és az LDL-, valamint a HDL-koleszterinszint között.

A *4. táblázat* az 59 ISZB-ben szenvedő, 5,2 mmol/l feletti koleszterinszintű beteg vizsgált paramétereinek változásait mutatja be 3 hetes diéta alatt. Szignifikáns mértékben, 5,5%-kal csökkent az össz-, 6,7%-kal az LDL-, 10,3%-kal a HDL-koleszterin, valamint 9,5%-kal az Apo A-I, 8,1%-kal az Apo B szintje.

**3. táblázat:** A 28, infarktuson átesett férfi eredményeinek korreláció analízise

| | Korrelációs együttható | p |
|---|---|---|
| Apo A-I – HDL-koleszterin | 0,4384 | < 0,01 |
| Apo B – LDL-koleszterin | 0,4721 | < 0,01 |
| Apo B – összkoleszterin | 0,6825 | < 0,001 |

Nem volt korreláció a Lp(a)- és összkoleszterin-, a Lp(a)- és a fibrinogénszint, illetve a fibrinogén- és az LDL-, valamint a HDL-koleszterinszintek között.

**4. táblázat:** Hypercholesterinaemiás férfi betegek paramétereinek változása háromhetes diéta hatására

| | Diéta előtt átlag±SD | Diéta után átlag±SD | p |
|---|---|---|---|
| Testtömegindex (kg/m$^2$) | 28,1 ± 3,3 | 27,8 ± 3,2 | – |
| Glukóz (mmol/l) | 4,62 ± 0,47 | 4,47 ± 0,63 | – |
| Összkoleszterin (mmol/l) | 6,21 ± 0,96 | 5,87 ± 0,98 | ++ |
| HDL-koleszterin (mmol/l) | 1,16 ± 0,39 | 1,04 ± 0,28 | + |
| Triglicerid (mmol/l) | 2,67 ± 1,69 | 2,58 ± 1,77 | – |
| LDL-koleszterin (mmol/l) | 3,87 ± 1,02 | 3,61 ± 0,96 | + |
| Fibrinogén (g/l) | 3,11 ± 0,77 | 3,23 ± 0,87 | – |
| Apo A-I (g/l) | 1,47 ± 0,23 | 1,33 ± 0,29 | + |
| Apo A-II (g/l) | 0,25 ± 0,05 | 0,26 ± 0,21 | – |
| Apo B (g/l) | 1,59 ± 0,43 | 1,46 ± 0,50 | + |
| Lp(a) (mg/dl) | 33,4 ± 32,8 | 34,5 ± 38,6 | – |
| LDL-koleszterin/Apo B | 2,43 ± 0,74 | 2,47 ± 0,98 | – |

## Megbeszélés

Az ISZB kémiai rizikófaktorainak rutinszerűen nem vizsgált tagjai a fibrinogén és a Lp(a). Erős pozitív kapcsolat van a plazma fibrinogénszint és az életkor, a női nem, a dohányzás, az obesitas, a diabetes, a menopauza között, erős negatív kapcsolatot találtak a fibrinogénszint és a szociális helyzet, tanultsági fok és ösztrogénpótlás között (13). A gyógyszeres kezelési lehetőségek közül a fibrátok a leghatékonyabbak: bezafibrát hatására *Durrington és mtsai* I. típusú diabeteses betegeken 29%-os (6), a BECAIT-tanulmányban *Ericsson és mtsai* 45 év alatti, infarktust elszenvedett férfiakon 13,3%-os (9), *Pados és mtsai* Innogem adásával 15,5%-os fibrinogéncsökkenést írtak le (28).

A Lp(a) az egyik legjelentősebb kémiai rizikófaktor. Magas Lp(a) szintet lehet találni olyan coronariasclerosisban szenvedő betegeken is, akik látszólag mentesek a szokásosan vizsgált kémiai és nem kémiai rizikófaktoroktól. Meghatározása a mindennapi gyakorlatba a módszer drágasága mellett azért sem ment át, mert szérumszintje igen nehezen befolyásolható. Erre az LDL-apheresis a leghatékonyabb (30), jó hatásfokot írtak le a mellékhatásaik miatt hosszú távra nem szerencsés neomycin–nikotinsav kombinációtól (16). *Farnier és mtsai* a magas Lp(a) szint 14%-os csökkenését tapasztalták Lipidil adásától (12).

A fibrinogén és a Lp(a) szintje szignifikánsan magasabbnak bizonyult infarktuson átesett betegeinken, mint az egészséges populációban *(2. táblázat)*. Azt, hogy anyagunkban a koleszterinszint tekintetében nincs szignifikáns különbség, a kicsi esetszám magyarázhatja. *Salomaa és mtsai* szignifikánsan magasabb fibrinogén- és Lp(a)-szintet találtak ISZB-s betegeken ISZB-ben nem szenvedőkkel szemben (35). *Barasch és mtsai* (2) a Bezafibrate Infarction Prevention Study során közel 6500 ISZB-ben szenvedő beteg fibrinogénszintjét vizsgálva megállapítják, hogy az életkorral nő a fibrinogénszint, nőkben magasabb, és összefüggést találtak a fibrinogénszint és az ISZB súlyossága között, valamint korrelációt az LDL-koleszterin- és fordított korrelációt a HDL-koleszterin-szinttel.

A diéta a hypercholesterinaemia elsődlegesen ajánlott kezelési módja (25, 27, 32, 33, 34). A háromhetes kórházi diéta hatását olyan ISZB-s betegeken vizsgálva, akik koleszterinértéke 5,2 mmol/l felett volt, a fibrinogén és Lp(a) szintjében változást nem találtunk *(4. táblázat)*. Csökkentésükre a diéta nem tűnik alkalmas módszernek, viszont igen kedvezően befolyásolják a fibrinogénszintet a fibrátok (6, 9, 19, 26, 28), és Lp(a) csökkentő hatást írtak le a mikronizált fenofibrát esetében (12). Korábbi vizsgálatunkhoz hasonlóan (21, 22) jelenleg is az össz-, LDL- és HDL-koleszterin szintjének csökkenését tapasztaltuk. Most vizsgáltuk először az apolipoproteinek viselkedését diéta hatására. A HDL fő apoproteinje, az Apo A-I a HDL-koleszterinhez hasonlóan, szignifikánsan csökkent. Ugyanez történt az LDL fő apoproteinjével, az Apo B-vel is. Érdekes lett volna azt is megvizsgálni, hogy diéta hatására hogyan csökken a koleszterinszint az Apo E polymorphismus tükrében (az Apo E-4 és 3–4 fenotípusoknál a diétától nagyobb koleszterincsökkenés várható), de erre sajnos nem volt lehetőségünk.

Az apoproteinek vizsgálata jelentőséget kaphat az ISZB súlyosságának megállapításában, mert az Apo A-I és az Apo A-I/Apo B arány jobban korrelál a koszorúérelváltozások mértékével, mint a HDL-koleszterin (15).

Az LDL-koleszterin/Apo B arányt ultracentrifugálási és gradiens gélelektroforézis hiányában a small dense LDL mértékeként foghatjuk fel határérték koleszterinszint esetén (28). Vizsgálatunkban a diéta hatására az LDL-koleszterin/Apo B arány nem változott szignifikánsan *(4. táblázat)*, ami alapján azt lehet gondolni, hogy az LDL-en belül a részecskék nagysága a small dense LDL aránya nem változott lényegesen.

Koleszterinszegény diéta hatására *Ehnholn és mtsai* is szignifikáns csökkenést találtak az össz-, LDL- és HDL-koleszterin-, valamint az Apo A-I és Apo B-szintben (7), továbbá a HDL-koleszterin alfrakciók tekintetében csak a HDL2-koleszterin csökkenését találták, a HDL3-koleszteriné nem változott (8). Jelen vizsgálatunkban a korábbiakhoz hasonlóan kedvezőtlenül változott a HDL-koleszterin szintje, és a csökkenés okának megértéséhez nem vitt közelebb az apoproteinek vizsgálata sem.

Összefoglalva elmondható, hogy a szokásos kémiai rizikófaktorok mellett a rizikóstátus meghatározásához egyre inkább szükség lesz a fibrinogén és a Lp(a) rutinszerű meghatározásához és fel kell készülni az apoproteinek alkalmankénti meghatározására is. A diétás étrend a már feltárt, de még teljesen meg nem magyarázható ellentmondások ellenére, az antilipaemiás kezelés egyik alappillére.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetünket fejezzük ki Kondacs András programozó matematikusnak a statisztikai számításokban nyújtott, Magyariné Bereczki Zsuzsa és Farkas Eszter nővéreknek technikai segítségükért.

IRODALOM: 1. *Assmann, G.* (szerk.): Lipid metabolism disorders and coronary heart disease. MMV Medizin Verlag-Vieweg., 1993, 24–68. old. – 2. *Barasch, E., Benderly, M., Graff, E. és mtsai:* Plasma fibrinogen levels and their correlates in 6457 coronary heart disease patients. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. J. Clin. Epidemiol., 1995, *48,* 757–764. – 3. *Császár A., Romics L., Lackner C. és mtsai:* A lipoprotein (a) plazma koncentrációja és izoformjainak megoszlása egy egészséges hazai populációban. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1071. – 4. *Császár A., Romics L., Karádi I. és mtsai:* Véradó populációban mért plasma apolipoprotein A I. és B koncentráció értékek életkor és nem szerinti megoszlása, valamint kapcsolatuk a plasma cholesterin értékekkel. Orv. Hetil., 1991, *32,* 1795. – 5. *Dormandy, J., Ernst, E., Matrai, A. és mtsa:* Hemorheological changes following acute myocardial infarction. Am. Heart J., 1982, *104,* 1364–1367. – 6. *Durrington, P. N., Winocour, P. H., Bhatnagar, D.:* Bezafibrate retard in patients with insulin dependent Diabetes: effect on serum lipoproteins, fibrinogen, and glycemic control. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1990, *16* (Suppl. 9.), 30-34. – 7. *Ehnholm, C., Huttunen, J. K., Pietinen, P. és mtsai:* Effect of diet on serum lipoproteins in a population with a high risk of coronary heart disease. N. Engl. J. Med., 1982, *307,* 850–855. – 8. *Ehnholm, C., Huttunen, J. K., Pietinen, P. és mtsai:* Effect of a diet low in saturated fatty acids on plasma lipids, lipoproteins, and HDL subfractions. Arteriosclerosis, 1984, *4,* 265–269. – 9. *Ericsson, C. G., Hamsten, A., Nilsson, J. és mtsai:* Angiographic assessment of effects of bezafibrate on progression of coronary artery disease in young male postinfarction patients. Lancet, 1996, *347,* 849–853. – 10. *Ernst, E., Resch, K. L., Matrai, A. és mtsai:* Impaired blood rheology as a risk factor for stroke. J. Intern. Med., 1991, *229,* 457–462. – 11. *Ernst, E.:* Fibrinogen, a cardiovascular risk factor. Clin. Hemorheology, 1992, *12,* 805–816. – 12. *Farnier, M., Bonnefous, F., Debbas, N. és mtsa:* Comparative efficacy and safety of micronized fenofibrate and simvastatin in patients with primary type IIa or IIb hyperlipidemia. Arch. Intern. Med., 1994, *154,* 441–449. – 13. *Folsom, A. R.:* Epidemiology of fibrinogen. Eur. Heart J., 1995, *16,* (Suppl. A), 21–24. – 14. *Friedewald, W. T., Levy, R. I., Fredrickson, D. S.:* Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol without use of preparative ultracentrifugation. Clin. Chem., 1972, *18,* 499. – 15. *Garfagnini, A., Devoto, G., Rosselli, P. és mtsai:* Relationship between HDL-cholesterol and apolipoprotein A1 and the severity of coronary artery disease. Eur. Heart J., 1995, *16,* 465–470. – 16. *Gurukar és mtsai:* Level of lipoprotein Lp(a) decline with neomycin and niacin treatment. Atherosclerosis, 1988, *57,* 462. – 17. *Jukema, J. W., Bruschke, A. V. G., van Boven, A. J. és mtsai:* Effects of lipid lowering by pravastatin on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic men with normal to moderately elevated serum cholesterol levels. The Regression Growth Evaluation Statin study (REGRESS). Circulation, 1995, *91,* 2528–2540. – 18. *Kannel, W. B., D'Agostino, R. B., Belanger, A. J.:* Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. JAMA, 1987, *258,* 1183–1186. – 19. *Kornitzer, M., Dramaix, M., Vandenbroek, M. D. és mtsai:* Efficacy and tolerance of 200 mg micronised fenofibrate administered over a 6-month period in hyperlipidaemic patients: an open Belgian multicenter study. Atherosclerosis, 1994, 110 (Suppl.), S49–54. – 20. *MAAS Investigators.* Effect of simvastatin on coronary atheroma: a multicentre antiatheroma study. Lancet, 1994, *344,* 633–638. – 21. *Márk, L., Orosz, I., Szalai, I. és mtsai:* Effects of dietary fat modification on lipid levels of hospitalized patients. Cardiologia Hungarica, 1994/1. *23,* 7–11. – 22. *Márk L., Orosz I., Ottlakán A.-né és mtsa:* Ischaemiás szívbetegségben szenvedő férfiak szérum lipid szintjeinek változása különböző koleszterin és zsírtartalmú diéták hatására. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1267–1269. – 23. *Mayer, J., Brauer, P., Solleder, E. M.:* Diagnostische Bedeutung von Lipoprotein (a). Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1845. – 24. *Meade, T. W., Meilows, S., Brozovic, M. és mtsai:* Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park heart study. Lancet, 1986, ii, 533–537. – 25. *Pados Gy.:* A hyperlipoproteinaemiák korszerű diétája. Orv. Hetil., 1993, *134,* 787–796. – 26. *Pados Gy.:* Rizikófaktor: koleszterin. Medicina, Budapest, 1992. – 27. *Pados Gy.:* A hyperlipoproteinaemiák kezelési irányelvei. Táplálkozás–Anyagcsere–Diéta. 1966, *1,* (2.) 9–14. – 28. *Pados Gy., Audikovszki M., Detki K. és mtsai:* Az atherogen dyslipidaemia-syndroma és a gemfibrozil (Innogem) terápia. Kézirat, 1995. – 29. *Pyörala, K. és mtsai:* Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. Eur. Heart. J., 1994, *15,* 1300–1331. – 30. *Reiber I., Gógl Á.:* A low density lipoprotein-cholesterin csökkentése apheresis segítségével. Orv. Hetil., 1994, *135,* 563–568. – 31. *Renaud, S., Beswick, A. D., Fehily, A. M. és mtsai:* Alcohol and platelet aggregation: the Caerphilly Prospective Heart Disease Study. Am. J. Clin. Nutr., 1992, *55,* 1012–1017. – 32. *Romics L., Szollár L., Zajkás G. és mtsai:* Az atherosclerosissal összefüggő zsíranyagcsere zavarok kezelése. Orvosi Hetilap, 1993, *134,* 227–237. – 33. *Romics L., Pados Gy.:* Zsíranyagcsere-zavarok klinikai jelentősége és kezelése. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1995. – 34. *Romics L.:* Zsíranyagcsere-zavarok a mindennapi gyakorlatban. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995. – 35. *Salomaa, V., Rasi, V., Pekkanen, J. és mtsai:* Haemostatic factors and prevalent coronary heart disease, the FINRISK haemostasis study. Eur. Heart. J., 1994, *15,* 1293–1299. – 36. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.* Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet, 1994, *344,* 1383–1389. – 37. *Shepherd, J., Cobbe, S. M., Ford, I. és mtsai:* Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1301–1307. – 38. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults ( adult Treatment Panel II). JAMA, 1993, *269,* 3015–3023. – 39. *Wilhelmsen, L., Svardsudd, K., Korsan-Bengsten, K. és mtsai:* Fibrinogen as a cardiovascular risk factor for stroke and myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1984, *311,* 501–505. – 40. *Yarnell, J. W. G., Baker, J. A., Sweetnam, P. M. és mtsai:* Fibrinogen, viscosity and white blood cell count are major risk factors for ischaemic heart disease. Circulation, 1991, *83,* 836–844.

(Márk László dr., *Gyula,* Pf. 46. 5701)

A PHARMACROSS KFT. az ország egész területén

**ORVOSLÁTOGATÓKAT**

alkalmaz 1997. január 1-jétől, orvos vagy gyógyszerész végzettséggel.

Gépkocsit biztosítunk. Jelentkezés telefonon és fényképes önéletrajzzal.

**1142 Budapest, Szikszó u. 11.**

**Telefon/fax: 251-5802, 252-5588**

# ΔF508 szűrés a pécsi Perinatalis Intenzív Centrumban ápolt újszülöttekben

**Stankovics József dr., Melegh Béla dr. és Kosztolányi György dr.**

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)
Orvosi Genetikai Tanszéki Csoport (vezető: Kosztolányi György dr.)

A cystás fibrosis (CF) az egyik leggyakoribb (1:2500), potenciálisan halálos, veleszületett örökletes megbetegedés. A diagnózisra, valamint szűrővizsgálatra használt módszerek közül a legmegbízhatóbb a molekuláris genetikai vizsgálat. A CF mutációk közül leggyakoribb ΔF508-as deletio szűrését végeztük el a pécsi Perinatalis Intenzív Centrumban ápolt 300 patológiás újszülöttben. Eredményeink alapján a kóros homozygota állapot (ΔF508/ΔF508) előfordulási aránya 1:100-nak adódott, mely jóval nagyobb a normális populációban észleltnél, míg a hordozó status (ΔF508/normál) 1:33 gyakorisággal megfelelt az átlagnépességben észleltnek.

*Kulcsszavak:* cystás fibrosis, ΔF508, szűrővizsgálat, patológiás újszülött

**ΔF508 screening in a Perinatal Intenzive Care Unit.** Cystic fibrosis (CF) is one of the most frequent (1:2500), potentially lethal autosomal recessive diseases among Caucasians. Molecular genetic examination has become the most valuable method used for diagnosis or population screening. 300 newborns treated in the Perinatal Intensive Care Unit were examined for the mutation ΔF508. The results showed that the frequency of affected ΔF508 homozygotes was 1:100, which is significantly higher than found in the general population, but the frequency of carriers (1:33) is similar to the overall value.

*Key words:* cystic fibrosis, ΔF508, newborn screening

Az utóbbi 25 évben több olyan újszülöttkorban diagnosztizálható veleszületett anyagcsere-betegség (pl.: phenylketonuria, hypothyreosis) országos szűrését vezették be, melyek késői felismerése mind a társadalom, mind az egyén számára rendkívül nagy terhet jelentett. Ezen betegségek gyakorisága 1:5000 és 1:40 000 között változik.

A fehér populációt érintő leggyakoribb, 1:2000–1:3000 előfordulású, potenciálisan gyógyíthatatlan autoszomális recesszív megbetegedés a cystás fibrosis (CF). A megbetegedésért felelős gént 1989-ben azonosították (9), azóta több mint 200 mutációt írtak le. E vizsgálatok alapján a betegségért legtöbbször egy három bázispárt érintő deletio a felelős, mely a kódolt fehérje 508. aminosavpozícióján elhelyezkedő phenylalanin kiesését okozza (ΔF508). Kiterjedt felmérések alapján e mutáció gyakorisága CF betegekben népcsoporttól függően 30–88% között változik (13), az eddigi felmérésekben a magyar lakosság körében ez az érték 60–70%-nak adódott (2, 4, 8).

A CF betegség gyanúját keltő leggyakoribb tünetek: pozitív családi anamnézis; újszülöttkori meconium ileus; ismétlődő pulmonalis tünetek; steatorrhoea, illetve fejlődésbeni elmaradás. Amennyiben a gyanú felmerül, a diagnózis viszonylag egyszerűen felállítható a verejtékteszt során észlelt magas kloridtartalom alapján. Ennek ellenére gyakran késik a betegség diagnózisa a nem specifikus tünetek, illetve a verejtékteszt újszülöttkori technikai nehézségei miatt. Felmérések szerint a diagnóziskor észlelt átlagos életkor 5–43 hónapos kor között váltakozik (7).

Retrospektív tanulmányokban a diagnóziskor észlelt pulmonalis tünetek és a súlyfejlődésben észlelt elmaradás a betegség kedvezőtlen lefolyására utal (1, 7, 11). A tünetek megjelenése előtti újszülött-, illetve csecsemőkori kórismézésre már történtek próbálkozások. A szűrővizsgálatok módszerei korábban a verejték-kloridszint (3), a meconium albumintartalom (6) és az immunreaktív tripszin (IRT) (12) meghatározásán alapultak. A verejtékteszt a technikai nehézségek, valamint a munkaigényesség folytán hamar bebizonyította alkalmatlanságát. Megbízhatatlansága miatt nem vált be a meconium vizsgálata sem. A beszárított vérmintából történő IRT mérése már sokkal ígéretesebb volt, de 10%-os hamis negativitás és a csupán 15%-os pozitív predictiv érték miatt nem várható populáció szintű alkalmazása (10).

A veleszületett, monogénes betegségek legmodernebb és egyben legmegbízhatóbb diagnosztikus eszköze a molekuláris genetikai módszerek alkalmazása. A cystás fibrosis kialakulásáért felelős gén ΔF508 mutációjának magyarországi 60–70%-os gyakorisága mellett a betegek mintegy 90%-ában várható legalább egy allélon ezen mutáció előfordulása. Ezt a feltételezést erősítik a Torontóban és Wisconsinban végzett vizsgálatok, melyek alapján a betegek 92, illetve 94%-ában találtak legalább egy allélra vonatkozóan ΔF508 mutációt (5). Mindemellett kiemelendő a molekuláris biológiai módszer 100%-os szenzitivitása. Ez alapján szűrőjellegű vizsgálattal a betegek csupán 5–10%-a nem kerülne felismerésre a ritkább mutációk miatt.

Az alábbiakban vizsgáltuk a ΔF508 mutáció újszülött-

kori szűrésének lehetőségét mind a betegek, mind a hordozók azonosításának szemszögéből.

## Beteganyag, módszerek

A cystás fibrosis újszülöttkori szűrését klinikánk Perinatális Intenzív Centrumában 1994 januárjától 1995 júniusáig ápolt 300 újszülöttben végeztük el. A szűrőpapírra szárított vérmintából nyert DNS-t a polimeráz láncreakció segítségével amplifikáltuk, poliacrilamid gél-elektroforézist követően értékeltük az eredményt.

*DNS izolálás:* Szűrőpapírba szárított vérmintából 3 x 3 mm-es darabot vágtunk ki, majd a mintát Eppendorf-csőbe helyeztük. A mintára egy csepp metilalkoholt cseppentettünk, száradást követően 200 µl desztillált vizet mértünk a csőbe, majd ezt 15'-ig 95 °C-on főztük. Centrifugálás után a felülúszót izoláltuk.

*PCR reakció:* 50 µl reakcióelegy összetétele:

- 5 µl 10x-es PCR puffer;
- 1–1 µl sense, illetve antisense primer, koncentráció: 50 mM, sense: GTTTTCCTGGATTATGCCTGGCAC antisense: GTTGGCATGCTTTGATGACGCTTC;
- 1 µl dNTP mix, koncentráció: 200 mM;
- 1,5 E Taq polimeráz;
- 2 µl $MgCl_2$, kontcentráció: 50 mM;
- 10 µl DNS minta;
- desztillált víz ad 50 µl;

a keverékre két csepp ásványi olajat cseppentettünk.

- amplifikálás: (94°–1', 55°–1', 72°–1')X1; (92°–1', 55°–1', 72°–1') X30

*Poliakrilamid elektroforézis:* 10 cm hosszú 10%-os gélen 0,5X TBE pufferben 30 mA áramerősség mellett két óráig történt az elválasztás, a DNS festésére etidium-bromidot használtunk. Ennek végeredménye látható az *1. ábrán.*




**1. ábra:** ΔF508 mutáció vizsgálata PCR reakcióval, a termék vizualizációja poliakrilamid gélen etidium-bromid festést követően.
B: beteg, kóros homozygóta (ΔF508/ΔF508, nagyság 94 bp); N: egészséges (nagyság 97 bp); H: hordozó (ΔF508/normál); M: molekulasúly standard

**1. táblázat:** A ΔF508 szűrés eredményei (n = 300)

| | Eset-szám | Gyako-riság | Tapadós meconium | Meconium ileus |
|---|---|---|---|---|
| ΔF508 homozygota pozitív | 3 | 1:100 | – | 2* |
| ΔF508 heterozygota | 9 | 1:33 | – | – |
| ΔF508 homozygota negatív | 288 | – | 4 | – |
| Összesen | 300 | – | – | – |

* Egy esetben a klinikai megjelenés bronchopneumonia, sepsis volt, a vizsgálat post mortem történt.

## Eredmények

Eddigi vizsgálataink eredményét az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. A 300 vizsgált újszülöttben 3 homozygota beteget, illetve 9 heterozygota hordozót sikerült azonosítani. A kóros homozygoták klinikailag betegek voltak: kettőnek meconium ileusa, egynek pulmonalis manifesztációja volt. A hordozókban jellegzetes újszülöttkori tüneteket nem észleltünk. A 4 „tapadós meconium" tünettel ápolt újszülött közül egyik sem bizonyult CF betegnek.

A kóros homozygoták előfordulási gyakorisága 1:100-nak, a heterozygota hordozóké 1:33-nak adódott.

## Megbeszélés

Vizsgálatainkkal a cystás fibrosis molekuláris genetikai módszerrel történő újszülöttkori szűrésére tettünk kísérletet. A felméréssel az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

- elkerülhetők-e a korábbi módszerek (verejték-klorid, IRT stb.) technikai hátrányai;
- alkalmas-e a módszer nagyszámú beteg vizsgálatára;
- lehet-e olyan fokozott rizikójú betegcsoportot választani, ahol a szűrővizsgálat előnnyel járna a teljes populációt érintő szűréssel szemben;
- az újszülöttekben azonosított hordozóstatus jelent-e speciális perinatalis patológiát.

Az irodalmi adatokból ismert eddigi szűrések az alkalmazott módszerek munkaigényessége, illetve találati frequentiája miatt tömegszűrésre alkalmatlannak bizonyultak. A szűrőpapírból végzett molekulárgenetikai vizsgálat technikai szempontból egyszerű, nagy biztonsággal reprodukálható, relatívan olcsó eljárás. A Perinatalis Intenzív Centrumba való utalást követően a mintavétel a PKU szűréssel egy időben történt, az eredmény legkésőbb kéthetes életkorban rendelkezésünkre állt. A nagyszámú minta gyors analízise mellett nem elhanyagolható a módszer találati frequentiája.

Feltételezésünket, miszerint a CF betegek száma patológiás újszülöttekben meghaladja a normális gyakoriságot, a talált 1:100 arány igazolni látszik. Ennek magyarázata a beteganyagban keresendő, mivel az Intenzív Centrumban ápolt újszülöttek már egy „klinikai előszűrést" követően kerülnek felvételre. Ilyen szelektáló tünet a CF egyik vezető neonatalis megnyilvánulása, a meconium ileus.

A három azonosított beteg közül kettőben ennek alapján felvetődött a CF lehetősége, itt a szűrővizsgálatnak a diagnózis gyors felállításában, illetve a szupportív terápia korai bevezetésében volt jelentősége. A harmadik betegnél a nem specifikus pulmonalis tünetek (bronchopneumonia, sepsis) mellett a CF diagnózisa a molekuláris genetikai vizsgálatnak volt köszönhető.

A kóros homozygotákéval csaknem azonos arányban előforduló „tapadós meconium" syndromás újszülöttekben CF beteget azonosítani nem tudtunk, így ez a tünet önmagában az eddigiek alapján nem kell hogy felvesse a CF gyanúját.

A hordozókról nyert gyakorisági adat (1:33), figyelembe véve a relatívan kis mintaszámot, gyakorlatilag megegyezik a fehér népesség körében észlelt 1:25 irodalmi gyakorisággal, így beteganyagunk e tekintetben nor-

mális populációt reprezentál. Eddigi megfigyeléseink alapján a hordozó status nem köthető semmiféle specifikus perinatalis patológiához.

Az újszülöttkorban történő felismerés jelentőségét sokan vitatják, de az esetek többségében a korán bevezetett szupportív terápia nemcsak az életkilátásokat, hanem a betegek életminőségét is jelentősen befolyásolhatja. Az újszülöttkori szűrővizsgálat lehetővé teszi az érintett családok felmérését és nyomon követését is. Ezért a CF irányában gyanút keltő vagy igazolt családi előzmények, valamint az újszülött- és csecsemőkorban CF-ra utaló tünetek esetén a betegség ma már hazánkban is elérhető génszintű vizsgálata feltétlenül javasolt, az összes újszülött válogatás nélküli szűrővizsgálata azonban az anyagi és technikai nehézségeken túl klinikai szempontból sem indokolt.

IRODALOM: 1. *Boat, T. F., Welch, M. J., Beaudet, A. L.:* in The metabolic basis of inherited diseases (6th edition) Scriver CR, Beaudet, A. L., Sly, W. S., Valle, D. eds. McGraw-Hill, New York, 1989, 2649–2680. – 2. *Endreffy, E., Brug, K., Gyurkovits, K. és mtsai:* Allele frequencies of cystic fibrosis-linked markers and F508 deletion in affected Hungarian families. Acta Paediatrica Hungarica, 1992, *32,* 101–113.. – 3. *Fejes A., Illés L., Andrásofszky B.:* Verejték elektrolit vizsgálatok és a pilocarpin iontoforézis egyes problémái. Gyermekgyógyászat, 1978, *29,* 283–289. – 4. *Fekete Gy., Váradi A., Pipiras E.:* A ΔF508 mutáció kimutatása cystikus fibrosisban. Orv. Hetil., 1992, *133,* 2423–2424. – 5. *Gregg, R. G., Wilfond, B., Hassemer, D. és mtsai:* Cystic fibrosis newborn screening and population incidence in Wisconsin (submitted). – 6. *Gyurkovits K. és mtsai:* Meconium szűrővizsgálat mucoviscidózis kiderítésére újszülöttkorban. Orv. Hetil., 1976, 117, 601–602. – 7. *Kraemer, R., Hadom, B., Rossi, E.:* Classification at time of diagnosis and subsequent survival in children with cystic fibrosis. Helv. Paediatr. Acta, 1977, *32,* 107–114. – 8. *Németi, M., Johnson, J. P., Papp Z. és mtsai:* The occurrence of various non-ΔF508 CFTR gene mutations among Hungarian cystic fibrosis patients. Hum. Genet., 1992, *89,* 245–246. – 9. *Riordan, J. R., Rommens, J. M., Kerem, B. S. és mtsai:* Identification of the cystic fibrosis gene: Cloning and characterisation of complementary DNA. Science, 1989, *245,* 1066–1073. – 10. *Travert, G., Duhamel, J. P.:* Neonatal screening for CF using IRT assay in dried blood spots: A four years' experience in Basse-Normandie, in: Lawson, D. (ed.): Cystic Fibrosis: Horizons. Chichester, England John Whiley & Sons Inc., 1984, 209. old. – 11. *Wilcken, B., Chalmers, G.:* Reduced morbidity in patients with cystic fibrosis detected by neonatal screening. Lancet, 1985, *2,* 1319–1321. – 12. *Wilcken, R., Brown, A. R. D.:* Screening for cystic fibrosis in New South Wales Australia, Evaluation of the results of screening 400 000 babies, in: Therrell, B. L. (ed.): Advences in neonatal screening. Amsterdam, the Nederlands, Excerpta Medica, 1987, 385–390. old. – 13. *Worldwide survey of the ΔF508 mutation:* Report from the Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium: Am. J. Hum. Genet., 1990, *47,* 354–359.

(Stankovics József dr., *Pécs,* József A. u. 7. 7623)

**Az egészségügy tárháza**



medikal +dental

**Nemzetközi kórházi, orvosi és laboratóriumi, gyógyszerészeti, rehabilitációs és fogászati szakvásár a Budapesti Vásárközpontban**

**1996. november 5-8.**

**Bp., X. Albertirsai út 10. /Bejárat: I. kapu/ Nyitva: 10-18 óráig**

# 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) 411-511 |
| 5. DEBRECEN: | DOTE Urológiai Klinika | Telefon: 06 (52) 411-600 |
| 6. DEBRECEN: | Kenézy Gyula Megyei Kórház | Telefon: 06 (52) 413-555 |
| 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) 420-211 |
| 12. BAJA: | Baja Városi Kórház | Telefon: 06 (79) 422-233 |
| 13. EGER: | Markhot Ferenc Megyei Kórház | Telefon: 06 (36) 411-422 |
| 14. SZOLNOK: | Szolnoki MÁV Kórház | Telefon: 06 (56) 426-633 |
| 15. PÉCS: | POTE Urológiai Klinika | Telefon: 06 (72) 311-522 |
| 16. DOMBÓVÁR: | Dombóvár Városi Kórház | Telefon: 06 (74) 465-844 |
| 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) 310-222 |
| 20. SZENTES: | Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza | Telefon: 06 (63) 313-244 |
| 21. ZALAEGERSZEG: | Zala Megyei Kórház | Telefon: 06 (92) 311-542 |
| 22. SZÉKESFEHÉRVÁR: | Fejér Megyei Szent György Kórház | Telefon: 06 (22) 349-100 |
| 23. SZEKSZÁRD: | Tolna Megyei Kórház | Telefon: 06 (74) 412-211 |
| 24. BUDAPEST: | SOTE Urológiai Klinika | Telefon: 210-0796 |

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 321-5215, 322-3457. Fax: 322-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

**UVEK Kft.**

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

# A tápcsatorna daganatainak aspirációs citológiai vizsgálatáról

**Vámosi-Nagy István dr., Köves István dr.[1] és Sápy Zoltán dr.[2*]**

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (igazgató: Kásler Miklós dr.)
Gasztroenterológiai és Endoszkópos Osztály (mb. osztályvezető: Vámosi-Nagy István dr.)
Sebészeti Osztály (osztályvezető: Besznyák István dr.)[1]
Cytopathologiai Osztály (osztályvezető: Bak Mihály dr.)[2]

A szerzők a gyomor-bél csatorna daganatainak diagnosztikájában meghonosított új endoszkópos kiegészítő eljárással, az aspirációs citológiai mintavétellel szerzett kezdeti tapasztalataikat ismertetik. Öt esetben a gyomor- és cardiadaganatok, 15 esetben vastagbéltumorok vizsgálatát egészítették ki a fenti módszerrel. Az aspirációs citológiai mintavétellel kapott eredményeiket összehasonlítják a biopsziás, a kefe (brush) citológiai mintavétellel nyert eredményekkel. Az aspirációs citológiai mintavételt gyors, megbízható kiegészítő vizsgálatnak találják, alkalmazását javasolják a hazai endoszkópos gyakorlatban elterjeszteni.

*Kulcsszavak:* aspirációs citológia, gastrointestinalis endoszkópia

**Aspiration cytology technique of gastrointestinal tumours.** Early experiences with the new endoscopic aspiration cytology method in the diagnosis of gastrointestinal malignancies are discussed. It was performed in five patients in case of gastric and cardiac cancers and in fifteen ones of colon tumours. Results are compared with those of biopsies and brush cytologies. The new method is quick, reliable and suggested to be widely used in the gastrointestinal endoscopy.

*Key words:* aspiration cytology, gastrointestinal endoscopy

A tápcsatorna daganatainak műtéteihez a lehető legtöbb információval kell rendelkeznünk az operálandó szerv daganatának kiterjedéséről, a környező szervekhez való viszonyáról. Onkológiai szempontból négy fontos kérdés merül fel, amelyre egy daganatos szerv vizsgálatakor lehetőség szerint választ kell adnunk a helyes terápiás taktika kiválasztásához:

1. a malignitás igazolása (dignitas);
2. a daganat típusának meghatározása (typing);
3. a daganat differenciáltságának foka (grading);
4. a tumor anatómiai kiterjedése (staging).

A tumor preoperatív klasszifikációja teszi lehetővé a célravezető műtéti terv megalkotását (13).

Az emésztőrendszer daganatainak kórismézésében az endoszkópos vizsgálómódszerek és kiegészítő eljárásaik képesek legjobban megközelíteni a választ a fenti kérdésekre. A makroszkópos megtekintés mellett ezen eljárások alkalmazása során nyert minták feldolgozásakor kapott eredmények együttesen segítenek a tumoros folyamat jó- vagy rosszindulatúságának, típusának, differenciáltsági fokának és kiterjedésének meghatározásában.

## Beteganyag és módszer

Intézetünkben a daganatos betegek endoszkópos vizsgálatát biopsziás és abráziós citológiai mintavétellel egészítjük ki. A nyelőcső-, cardia- és gyomortumorok esetében a tükrözés mellett endoszkópos ultrahangvizsgálatot, rectumdaganatoknál merev fejes intracavitalis ultrahangvizsgálatot is végzünk. (A távoli metastasisok meghatározásában természetesen radiológiai módszerek segítenek.)

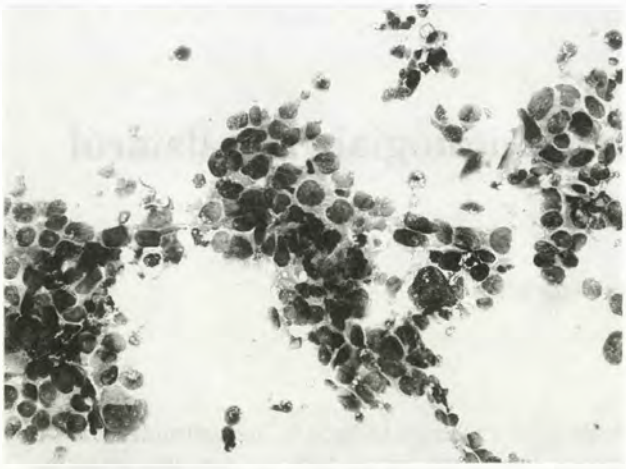
Eddig citológiai mintavételen az abráziós módszer alkalmazását értettük. Az utóbbi időszakban bevezettük a punkciós mintavételt is. Gyomor- és cardiadaganatos betegeink közül 5, colorectalis daganatos betegeink közül 15 esetben alkalmaztuk a punkciós módszert.

Az endoszkópos vizsgálatokhoz Olympus CF 100 videogasztroszkópot és CF 100 HI videokolonoszkópot használtunk. A biopsziás mintavételek az Olympus cég FB-23K FB-24Q fogóival történtek. Az abráziós citológiai mintavételeket a fenti cég BC 2 J jelű keféivel végeztük. A punkciós citológiai mintavételekhez az Olympus A-BC 9LE injektorait használtuk. Ezeket eredetileg különböző anyagok (szklerotizáló, vérzéscsillapító szerek, jelölő festékek, kontrasztanyagok) submucosus beadására fejlesztették ki. Eseteinkben az eszközt az endoszkóp munkacsatornáján keresztül bevezettük és a tumort, a vizsgált szerv falára maximálisan 15 fokos szögben, de lehetőleg a fallal párhuzamosan megszúrtuk. Az injektor végére 10 ml-es fecskendőt helyezve, és szívást alkalmazva végeztük el az aspirációt. Az injektort kihúzva az aspirált anyagot tárgylemezre fújtuk, és az anyagot citológiai vizsgálatnak vetettük alá. Mind a kefével, mind a punkció során vett mintát azonnal metanolban fixáltuk, majd haematoxilin-eosinnal, szükség szerint Giemsával festettük, illetve PAS reakciót végeztünk. *(1., 2. ábra).*

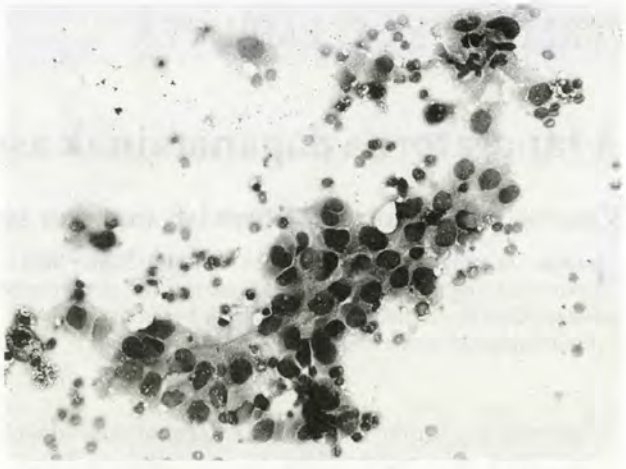
## Eredmények és megbeszélés

A biopsziás, az abráziós és az aspirációs citológiai leleteket az *1. táblázatban* tüntettük fel. Az eredmények az aspirációs lelet megbízhatóságát igazolják. A rosszindulatú daganatok endoszkópos diagnózisát a biopsziás

* Jelenlegi munkahelye: Szent János Kórház Pathologiai Osztálya



**1. ábra:** Részben csapokat képező, részben disszociált atípusos daganatsejtek (colon, aspirációs citológia; HE, 20x)



**2. ábra:** Jól látható, hogy a sejtpolimorfia és atípia a citológiai malignitás minden kritériumának eleget tesz (vastagbél, aspirációs citológia; HE, 40x)

**1. táblázat:** A tumorok vizsgálati eredményei (3 betegnél reszekció nem történt)

| Beteg | | Endoszkópos | Biopsziás | Citológiai lelet | | Resecatum |
|---|---|---|---|---|---|---|
| neve | kora | lelet | eredmény | abráziós | aspirációs | |
| O. K. | 56 év | tu. antri. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| V. G.-né | 76 év | tu. card. | atypia | tu. ejtek | tu. sejtek | – |
| K. F. | 50 év | csonktu. | adenoca. | necrosis | tu. sejtek | adenoca. |
| V. I. | 45 év | tu. antri. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| T. S. | 75 év | tu. antri. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| S. L. | 62 év | tu. recti. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| H. J. | 61 év | loc. rec. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| C. J.-né | 71 év | loc. rec. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | – |
| E. I. | 78 év | tu. recti. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| M. J. | 61 év | tu. recti. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | – |
| K. M.-né | 56 év | tu. recti. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| B. F.-né | 67 év | tu. recti. | malignus? | adenoca. | tu. sejtek | adenoca. |
| Sz. Gy. | 65 év | tu. sigmae | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| M. L.-né | 37 év | tu. recti. | necrosis | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| T. S. | 79 év | loc. rec. | adenoca. | malignus? | tu. sejtek | adenoca. |
| M. F.-né | 55 év | tu. sigmae | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| K. B. | 58 év | tu. sigmae | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| Zs. Gy. | 75 év | tu. recti. | necrosis | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| F. M.-né | 59 év | tu. recti. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |
| M. F.-né | 55 év | tu. recti. | adenoca. | tu. sejtek | tu. sejtek | adenoca. |

anyag szövettani feldolgozásával támaszthatjuk alá. A tápcsatorna szűkítő tumorainak vizsgálatakor egyre elterjedtebben használjuk az abrációs citológiai mintavételt (2, 6, 11, 15). Több szerző hangsúlyozza a szűkítő daganatok esetén az abráziós mintavétel diagnosztikus hatékonyságát, a kettő együtt pedig szignifikánsan emeli a diagnózis biztonságát (4), így egymásnak fontos kiegészítői (1). Az endoszkópos vizsgálatok során először a bronchoszkópiát egészítették ki a bronchus falán keresztüli szúrással végzett aspirációs citológiai mintavétellel (8, 9, 14). A gasztroenterológiai endoszkópiában is alkalmazást nyert e módszer a daganatok diagnosztikájában (3, 5, 7, 10, 12).

A kefemintavétel nagy felszínről, de vékony felületi sejtrétegről ad információt. A biopsziás mintavétellel ellentétben igen gyorsan kaptunk eredményt (20 perc) elsősorban a daganat jó- vagy rosszindulatúságát illetően, sokszor azonban a daganat típusát is meghatározva. A biopszia kis területről, de mélységében nagyobb szövetmintáról mond véleményt, sajnos csak napok alatt. A tűvel végzett aspirációs mintavételi technika a kettő előnyét egyesíti, hatékonyan egészítve ki a diagnosztikus pontosságot. A mintavétel és a válaszadás is gyors *(1. táblázat)*.

Különösen előnyös lehet az aspirációs mintavételi lehetőség, ha ép nyálkahártyát bedomborító képletről van szó, hiszen mind a kefe, mind a biopsziás vizsgálat ilyenkor egyértelműen negatív. Kérdés, hogy mennyiben indikálhat műtétet a pozitív kefe-, vagy punkciós citológiai vizsgálat, ha ilyenkor a biopszia negatív. Úgy gondoljuk, hogy magasabb bélszakaszok olyan térszűkítő folyamatainál, ahol makroszkóposan egyértelmű tumorról van szó, és a többszöri biopszia eredménye negatív (sokszor technikai okok miatt), ugyanakkor az aspirációs citológia egyértelműen pozitív, a makroszkópos kép a pozitív punkciós citológiai eredménnyel műtéti javallatot képezhet.

IRODALOM: 1. *Behmard, S., Sadeghi, A., Bagheri, S.:* Diagnostic accuracy of endoscopy with brushing citology and biopsy in upper gastrointestinal lesions. Acta Cytol., 1978, *22*, 153–154. –

2. *Dekker, W., Tytgat, G. N.:* Diagnostic accuracy of fiberendoscopy in the detection of upper intestinal malignancy. A follow-up analysis. Gastroenterology, 1977, *73,* 710–714. – 3. *Graham, D. Y., Tabibian, N., Michaletz, P. A. és mtsai:* Endoscopic needle biopsy: a comparative study of forceps biopsy, two different types of needles, and salvage cytology in gastrointestinal cancer. Gastrointest. Endosc., 1989, *35,* 207–209. – 4. *Halter, F., Dolder, A., Scheruer, U. és mtsai:* Comparative evaluation of biopsy and cytology sampling in the upper and lower gastrointestinal tract. GUT, 1980, *21,* 927. – 5. *Iishi, H., Yamamoto, R., Tatsuta, M. és mtsai:* Evaluation of fine-needle aspiration biopsy under direct vision gastrofiberoscopy in diagnosis of diffusely infiltrative carcinoma of the stomach. Cancer, 1986, *57,* 1365–1369. – 6. *Kobayashi, S., Kasugai, T.:* Brushing cytology for the diagnosis of gastric cancer involving the cardia or the lower esophagus. Acta Cytol., 1978, *22,* 155–157. – 7. *Kochhar, R., Gubta, S. K., Malik, A. K. és mtsai:* Endoscopic fine needle aspiration biopsy. Acta Cytol., 1987, *31,* 481–484. – 8. *Lundgren, R.:* A flexible thin needle for transbronchial aspiration biopsy through the flexible fiberoptic bronchoscope. Endoscopy, 1980, *12,* 180–182. – 9. *Oho, K., Kato, H., Ogawa, I. és mtsai:* A new needle for transfiberoptic bronchoscopic use. Chest, 1979, *76,* 492. – 10. *Prolla, J., Reilly, R. W., Kirsner, J. B. és mtsai:* Direct-vision endoscopic cytology and biopsy in the diagnosis of esophageal and gastric tumors: current experience. Acta Cytol., 1977, *21,* 399–402. – 11. *Quizilbash, A. H., Castelli, M., Kowalski, M. A. és mtsai:* Endoscopic brush cytology and biopsy in the diagnosis of cancer of the upper gastrointestinal tract. Acta Cytol., 1980, *24,* 313–318. – 12. *Raskin, J. B., Welch, P., Zara, J. és mtsai:* Transendoscopic needle aspiration cytology – a comparison with standard biopsy technique. Gastrointest. Endosc., 1981, *27,* 128. – 13. *Seifert, E.:* Kolorektales Karzinom – Diagnostische Erfordernisse aus klinischer Sicht. Röntgen-Bl., 1988, *41,* 176–179. – 14. *Törzsök, L.:* Die transbronchiale Punktion. Prax. Pneumon., 1975, *29,* 162–164. – 15. *Vámosi-Nagy I., Köves I.:* A colorectalis rák endoscopos diagnosztikája. Magy. Seb., 1991, *44,* 271–275.

(Vámosi-Nagy István dr., *Budapest,* Pf.: 21. 1525)

HA A **FINN** MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

**RETAFYLLIN**

200 mg és 300 mg retard tabletta

**A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől**

200 mg retard tabletta 30x **44,- Ft**

300 mg retard tabletta 30x **60,- Ft**

ORION

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.

**Pasarét központjában egészségügyi szolgáltatóház földszintjén**

**rendelőnek alkalmas** 75 nm-es helyiségcsoport

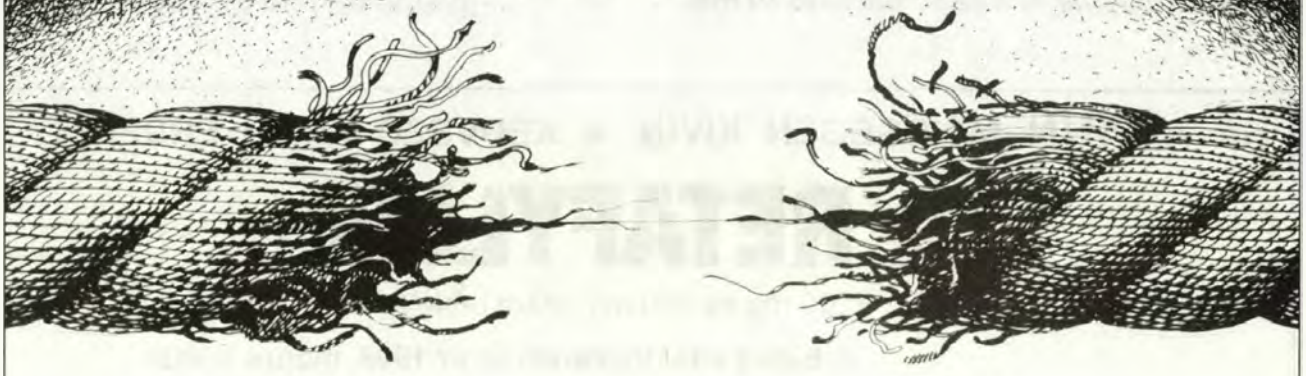
**sürgősen eladó vagy bérbeadó**

**Saját parkolós, kertes épületben, telefonos, összkomfortos!**

***Érdeklődni napközben: a 200-8248 vagy a 06 (20) 417-949-es telefonszámon***

# HA MÁR NEM BÍRJA

## CÉRNÁVAL



# Apranax®

## naproxen nátrium

Akut fájdalmak, sérülések, migrén, tenziós fejfájás,
epe és húgyúti kólika esetén, posztoperatív fájdalom, sebészeti, ortopédiai,
fogászati beavatkozások után, dysmenorrhoeában, lázcsillapításra.

Irodalom: Apranax folder, Alkaloida 1996

**Hatóanyag:** 275, ill. 550 mg naproxen-natricum filmtablettánként. **Javallatok:** periarticularis, musculosceletalis betegségek, sebészi és sérüléses fájdalmak csillapítására, migrénes fejfájásban, dysmenorrhoeában, reumás megbetegedésekben gyulladás és fájdalom csillapítására, fertőző betegségekben gyulladás-, fájdalom-, és láz csillapítására. **Ellenjavallatok:** túlérzékenység naproxen, naproxen-nátrium tartalmú készítményekkel, acetilszalicilsavval és más nem szteroid gyulladáscsökkentővel szemben. Gyomor-, és nyombélfekély, terhesség, szoptatás. **Mellékhatás:** émelygés, hányinger, gyomorégés, fejfájás, szédülés, allergiás bőrreakciók. **Figyelmeztetés:** Apranax és Naprosyn kezelés egyidejűleg nem végezhető. **Interakciók:** együttadása kerülendő: ACE-inhibitorokkal. Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal, szulfonilkarbamid típusú antidiabetikumokkal, fenitoinnal, lítiummal, β–blokkolókkal, metotrexáttal, kálliummegtakarító diuretikumokkal. **Eltartása:** szobahőmérsékleten. **Csomagolás:** 30 db filmtbl. 275 mg, 30 db filmtbl. 550 mg.

ALKALOIDA

Gyártja: Alkaloida Rt. a Hoffmann-La Roche (Svájc) licence alapján.
További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

# Négyesiker-terhesség redukciója után kiviselt kettősiker-terhesség

**Patkós Péter dr.[1], Csécsei Károly dr.[2], Tóth-Pál Ernő dr.[1], Szabó István dr.[1], Hruby Ervin dr.[1] és Papp Zoltán dr.[1]**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)[1]
Sopron Megyei Jogú Város Erzsébet Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Csécsei Károly dr.)[2]

A szerzők a hazai irodalomban elsőként számolnak be többesiker-terhesség kettősiker-terhességre történő redukciójáról, amelyet a házaspár kérésére a terhesség 16. hetében transabdominális úton végeztek. A négyes ikerterhesség erélyes ovulációindukciós kezelés eredményeként jött létre. A terhesség első heteit súlyos, de eredményesen kezelt hyperstimulációs tünetegyüttes komplikálta. A sikeres és szövődménymentes beavatkozás után a terhesség lefolyása zavartalan volt, a 35. hétig viselt terhességből két élő, egészséges magzat született. Az élveszületett és a redukció következtében elhalt magzatok lepényei patológiai feldolgozásra kerültek. Az eset közlése kapcsán a szerzők részletesen tárgyalják a multifoetalis terhességek redukciójának elvi és gyakorlati kérdéseit, a javallatoktól a technikai kivitelezésen át a jogi, etikai és pszichológiai vonatkozások áttekintéséig, egyúttal állást is foglalnak a hazai gyakorlat számára.

*Kulcsszavak:* infertilitás kezelése, hyperstimulációs tünetegyüttes, többesiker-fogamzás, többesiker-terhesség redukciója, szelektív redukció, szelektív terhességmegszakítás

**Successful twin delivery after reduction of a quadruplet pregnancy.** The authors report first time in the Hungarian literature on multifetal pregnancy reduction: a quadruplet pregnancy was reduced to twins on transabdominal way in the 16th week of gestation on request of the parents. The quadruplets resulted from a forcefully induced ovulation. First weeks of gestation were complicated by a severe but effectively treated ovarian hyperstimulation syndrome. Following the successful and uncomplicated intervention the course of pregnancy was undisturbed, two living healthy babies were delivered in the 35th gestation week. Placentae of the liveborn as well as of the stillborn fetuses were pathologically examined. On occasion of the case report theoretical and practical questions of multifetal pregnancy reduction are discussed in details from indications through technical implementation to a review of legal, ethical and also psychological relations of that intervention. A standpoint for the national practice is also framed by the authors.

*Key words:* infertility therapy, ovarian hyperstimulation syndrome, multifetal conception, multifetal pregnancy reduction, selective reduction, selective abortion

Az utóbbi 10 évben a meddőség kezelésében széles körben alkalmazott erélyes ovulációindukciós kezelések és asszisztált reprodukciós technikák következtében világszerte jelentősen megnövekedett az ily módon keletkezett terhességek között a többes terhességek, ezen belül is a magas (4–12) magzatszámú, ún. multifoetalis fogamzások, illetve terhességek aránya. Ezt a jelenséget az infertilitás kezelésének eddig soha nem tapasztalt sikerei közepette is a kezelés nemkívánatos következményének, akár „szövődményének" kell tekintenünk (17).

Ismert, hogy az emberi intrauterin környezet nem optimális többes terhesség kiviselésére. Multifoetalis terhességekben növekszik a kora- és éretlen szülések veszélye, emiatt magas, illetve a magzatok emelkedő számával párhuzamosan nő a perinatalis mortalitás és morbiditás, valamint a magzatok rövid és hosszú távú károsodásának kockázata (17, 23, 31). Hasonlóképpen magas és növekvő az anyai kockázat is az e terhességekkel szükségszerűen együtt járó terhességi és szülészeti szövődmények miatt. Nem hanyagolható el továbbá a multifoetalis terhesség esetleges sikeres befejeződése esetén az anyára, illetve a családra rótt jelentős szociális és gazdasági teher sem. Ezek a súlyos kockázati tényezők annak ellenére is érvényesek, hogy ma az erre felkészült centrumokban a neonatalis intenzív ellátás legmagasabb szintjén hatalmas energia és költségek árán már az extrém kis súlyú és éretlen (akár a 24–28. terhességi hét között világra jött) magzatok egy része számára is megadható az életben maradás bizonyos esélye.

A túlnyomórészt ovulációindukciós kezelés szövődményeként létrejött multifoetalis terhesség hordozója, a terhesség érdekében mindent vállaló, rövidebb-hosszabb intenzív meddőségi kezelésben részesített anya ebben a helyzetben súlyos dilemma elé kerülhet. Meghallgatva és tudomásul véve a multifoetalis terhesség magzati és anyai kockázatairól és a terhesség sikeres befejezésének esélyeiről szóló reális orvosi tájékoztatást, kétféleképpen dönthet. Vagy vállalja a saját, férje és meddőségi kezelését végző orvosa szándékától függetlenül létrejött kényszerű helyzetet, a multifoetalis terhesség viselését annak minden kockázatával és kétséges kimenetelével, beleértve, hogy életképtelen vagy életben nem tartható, esetleg károsodottan túlélő magzatokat hoz világra, vagy az egyébként annyira óhajtott terhesség

megszakítása mellett dönt, mivel a multifoetalis terhesség felsorolt kockázatait nem tudja vagy nem akarja vállalni.

Akárhogy is dönt a terhes, az eredeti cél nem valósul meg. A meddőség eredményes kezelése zsákutcába torkollt: az első esetben kétséges, hogy élő és egészséges újszülöttet visz haza a szülészeti intézetből, a második esetben az egész terhesség odavész.

A meddőség kezelésében bekövetkezett nagyfokú fejlődés eredményeként rohamosan szaporodó multifoetalis terhességekre mintegy operatív válaszként született meg a 80-as évek második felében az az eljárás, amelyet egyik úttörő alkalmazója, *Berkowitz* nyomán (3) a többes terhesség redukciójának nevezünk, és ami lényegét tekintve a terhesség részleges megszakítása. A hangsúly azonban nem annyira a megszakításon van: az attitűd és a cél pozitív, a multifoetalis terhesség „számfeletti" tagjainak további fejlődését leállítva, a megmaradó (rendszerint kettős, esetleg hármas) ikerterhesség magzatai számára kínál reális kihordási és megmaradási esélyt.

A többes terhesség redukciója az anya (szülők) számára orvosi, etikai és jogi szempontból elfogadható alternatívát jelent a fent vázolt dilemma megoldására, eredményességét ismerve pedig közelebb visz a célhoz: élő, életképes újszülöttek eléréséhez.

Magyarországon eddig még nem került sor többes terhesség redukciójára. Felzárkózásunk a meddőség korszerű kezelésében és az asszisztált reprodukciós technikák alkalmazásában azonban vélhetően a multifoetalis terhességek számának emelkedését is magával hozza, bár a meddőség kezelésének hazai szakmai irányelvei és szabályai ennek lehető elkerülését célozzák. A klinikánkon végzett első, sikeres többesterhesség-redukció közlését azért tartottuk fontosnak, hogy erre a lehetséges alternatívára felhívjuk a figyelmet. Esetünk egyébként jó példa egy városi kórház és egy erre felkészült, országos feladatokat is ellátó klinika eredményes együttműködésére, ami a beteg lehető legjobb ellátását szolgálja.

## Esetismertetés

K. R.-né T. E. 22 éves először terhest (GT 28462/94) 1994. augusztus 31-én a soproni Városi Kórház szülészeti-nőgyógyászati osztálya irányította klinikánkra ultrahangvizsgálattal igazolt négyes ikerterhességének 14. hetében. Az egy éve férjezett asszony raromenorrhoeás ciklusok, anovulatio miatt a kórházi szakrendelésektől független nőgyógyászati rendelésen Clostilbegyt, majd Metrodin, Pergonal és Choriogonin kezelésben részesült, mivel gyermeket szeretett volna. Utolsó mensese május 26-án kezdődött. Június végén kétoldali alhasi fájdalom, haspuffadás, hányás, hasmenés, csuklás és collaptiform roszszullét miatt került felvételre a soproni kórház szülészeti-nőgyógyászati osztályára. Az elvégzett vizsgálatok ascitest, 8–10 cm-es hyperstimulált multicystás ovariumokat, a mellkasban kétoldali pleuralis folyadékgyülemet igazoltak. Laboratóriumi leletei: hgb: 16,17 g%, htk: 0,47, fvs 13 800, se összfehérje: 41 g/l, se albumin: 27 g/l, vizeletben ubg: fokozott, aceton: pozitív. A kép Navot kritériumai alapján (27) súlyos hyperstimulatiós szindrómának felelt meg. Kezelése infúziók adásával történt: a haemoconcentratiót és intravasalis volumenhiányt krisztalloid- és kolloidoldatokkal, a hypalbuminaemiát humán albumin és plazma adásával szüntették meg. A jelentős ascites csökkentésére előbb transvaginalis punctiót végeztek, amelynek során 3000 ml, majd transabdominalis drainage során további 4000 ml ascitest bocsátottak le. Az erélyes kezelés mellett az ascites és a pleuralis folyadékgyülem a kezelés 7. napja után szűnt meg. A beteget 12 napos kórházi kezelést követően hazabocsátották. Ekkor ultrahangvizsgálat során az uterus üregében többes fogamzásra utaló kép, négy korai gestatiós gyűrű volt felismerhető. A 4 hét múlva elvégzett ultrahangvizsgálat a négyes ikertehességet igazolta: a 10. terhességi héten intrauterin 4 szabályos petezsák, mindegyikben élő embrió és egyenlő nagyságú, szabályos szikhólyag ábrázolódott. A terhesség további növekedése során a szülők részéről felmerült a magzatszám csökkentésének igénye a redukció után túlélő magzatok életesélyeit javítandó. A terhest a soproni kórház egy vagy két magzat redukciójának elbírálására, illetve a szülők kérése és beleegyezése esetén a beavatkozás elvégzésére klinikánkra küldte.

A 14. terhességi hétben lévő terhest felvettük klinikánkra. Kéthetes observatio során ismételt, mindenre kiterjedő részletes felvilágosítást és pszichotherapiás támogatást nyújtottunk az emocionálisan labilis helyzetbe került, ambivalens, aggódó terhesnek. A házaspár hosszas gondolkodás után, az orvosi felvilágosítás birtokában, mérlegelve a négyes fogantatás hátrányait, írásban kérte a négyesiker-terhesség kettősiker-terhességre történő műtéti redukcióját.

Szeptember 15-én, a 16. terhességi héten a klinika Genetikai Tanácsadójának a terhesség megszakítására vonatkozó, egészségi okra alapozott javaslata alapján, a klinika igazgatójának egyetértésével, két magzatra vonatkozó „E" adatlap kiállítása után, a terhes által írásban adott műtéti kérelem és beleegyezés birtokában, mint másodfokú engedélyező hatóság engedélye alapján, miután ismételt ultrahangvizsgálattal megállapítottuk, hogy a 4 élő ébrény 4 külön burokban helyezkedik el, a hasfal dezinficiálása után ultrahang-ellenőrzés mellett transabdominalisan G 20-as tűt vezettünk külön szúrásból a két, proximalisan elhelyezkedő petezsákba, és a tűn keresztül a magzatok szívébe 2, ill. 4 ml 10%-os KCl-oldatot fecskendeztünk. A magzatok szívműködése a cardiopunctio után 30–40 másodperccel megszűnt. A 30 perccel a beavatkozás után elvégzett kontroll ultrahangvizsgálat 2 élő és 2 elhalt magzat jelenlétét igazolta. A terhest 12 órán át szoros megfigyelés alatt tartottuk, iv. Mg-szulfát tokolysisben és profilaktikus antibiotikum (iv. Augmentin) kezelésben részesítettük.

A négyesiker-terhesség redukcióját követően a terhes egy hónapot töltött klinikánkon. Végig láztalan volt, contractio, vérzés, magzatvízszivárgás nem jelentkezett. Alvadási paramétereit hetente ellenőriztük, azok a normális tartományon belül voltak. Ultrahang-ellenőrzést a beavatkozást követő 1. és 4. napon, valamint a terhesség 19. hetében végeztünk. A vizsgálatok a túlélő kettős ikerterhesség zavartalan fejlődését igazolták, a 19. héten végzett részletes ultrahangvizsgálat során sem magzati rendellenesség, sem növekedési discordantia nem volt észlelhető. A terhes a 20. gestatiós héten hagyta el klinikánkat.

További gondozása a soproni kórház szülészeti-nőgyógyászati osztályán történt. A havonta végzett kontrollok alkalmával az ultrahangvizsgálat a túlélő ikrek zavartalan fejlődését mutatta, a redukált, elhalt magzatok fetus papyraceusszá alakulása jól követhető volt. Az alvadási paraméterek havonta elvégzett vizsgálata a továbbiakban sem jelzett DIC-re utaló eltérést. A szülés a 35. terhességi héten idő előtti burokrepedéssel indult meg, a szülésvezetés hüvelyi úton történt. Az „A" 2560 g súlyú fiúmagzat koponyavégű fekvésből, a „B" 1900 g súlyú leánymagzat haránt-fekvésből lábrafordítás útján született meg. A neonatologiai vizsgálat során egészségesnek talált újszülöttek a gyermekágy 14. napján távoztak édesanyjukkal együtt a kórházból.

A lepény összsúlya 670 g volt. A két túlélő ikermagzat lepényei között azonosítható volt az azok össztömegének mintegy $^1/_3$-át kitevő elvékonyodott, sárgás színű, mintegy beékelődött, két részből álló elhalt lepényszövet, amelynek magzati felszínén a burok alatt fellelhető volt a két, kompressziót szenvedett, 6–7 mm vastagságú fetus papyraceus, nemüket azonosítani nem sikerült. A placentáció monoplacentáris (fúzionált lepények), quadrichoriális, quadriamniális volt. Lobos reakcióra utaló sejtes elváltozás sem az elhalt, sem a funkcionáló lepények állományában, illetve felszínein nem volt azonosítható. (A szövettani vizsgálat elvégzéséért köszönetet mondunk Rohonyi Béla dr. patológus osztályvezető főorvos úrnak.)

## Megbeszélés

Már a bevezetőben utaltunk rá, hogy a többesiker-terhesség redukciója mint műtéti beavatkozás és mint or-

vosi, etikai és jogi szempontból elfogadható alternatíva mintegy válaszként alakult ki a túlnyomórészt orvosi kezelés segítségével keletkezett, kedvezőtlen kilátású súlyos rizikófaktorokkal terhelt multifoetalis terhességek megszaporodására a részleges megtartás és az így reménnyel biztató kimenetel érdekében (1, 12, 16, 18, 19).

*Kanhai* első, 1986-os közlését követően (20), amelyben ötösiker-terhesség kettős ikerre történő első trimeszterbeli „szelektív terminációjáról" számolt be, 1988-ban *Berkowitz* közölt 12 esetet (2), ahol multifoetalis terhességek első trimeszterbeli „szelektív redukciója" történt. Ezt követően a beavatkozás gyors ütemben terjedt el, különösen az Egyesült Államokban (4–8, 21, 24–26, 33–35, 37). *Evans* nemzetközi gyűjtőstatisztikáiban a legnagyobb centrumok anyagait összegyűjtve 1993-ban 463 (13), 1994-ben azonban már 1074 sikeres többesterhesség-redukcióról számol be (14). A terminológia az évek során változott. A „szelektív terminációs" nem alkalmas elnevezés erre a beavatkozásra: az az ikerterhességben az egyik magzatot érintő, pontosan diagnosztizált rendellenesség esetén az érintett magzat terminálását jelenti (szelektív fetocídia) (1, 9–11, 15, 22, 29, 36). A „szelektív redukció" elnevezést maga *Berkowitz* ítélte helytelennek, mivel a redukció során nem érvényesül szelekció, a redukcióra történő kiválasztás kizárólag a petezsákok méhen belüli fizikai helyzete és hozzáférhetősége alapján történik (3). Ugyanilyen okok miatt helytelen a *Dumez* és *Oury* által ajánlott „szelektív abortusz" elnevezés is (7). Nem terjedt el a *Romney* által ajánlott „enhanced survival" (30) és a *Birnholz* ajánlotta „selective continuation" (5) elnevezés sem, mivel ezek utalnak ugyan a beavatkozás pozitív indítékára, de kikerülik azt a tényt, hogy ez részleges terhességmegszakítás útján valósul meg. Ma általánosan elfogadott *Berkowitz* 1990-es ajánlására (1, 3, 12–14) a „multifetal pregnancy reduction" elnevezés (rövidítve MPR vagy MFPR), amelyet közleményünkben mi is használunk.

Jogos-e a többesiker-terhesség redukciója, vagyis annak részleges megszakítása? *Hobbins* megfogalmazása szerint az első trimeszterbeli redukció az első trimeszterbeli terhességmegszakítás egyik válfaja (18). *Evans* szerint az a plurális társadalom, amelyik törvényben engedélyezi a terhesség megszakítását, nem emelhet etikai kifogást a többes terhesség részleges megtartását célul tűző részleges terhességmegszakítás ellen sem (9, 12, 15). Egyébként is, ha a művi vetélés jogos, nincs *a priori* különbség abban, hogy 1 terhességből 0, vagy ötös terhességből kettős terhesség lesz. Az ACOG etikai bizottsága egyébként 1991-es állásfoglalásában hitelesítette a MFPR etikai korrektségét (1).

A többesiker-terhesség redukcióját a mai gyakorlat szerint a terhesség 9–13. hete között, általában a 11–12. terhességi héten végzik. Kivételesen kerül sor a redukcióra a 14–20. terhességi hét között: ilyen esetekben azonban erősen megnő a terhesség elvesztésének kockázata. A beavatkozás történhet ugyan transvaginalis, ill. transcervicalis úton is, az utóbbi években azonban a mérvadó, vezető centrumok szinte kizárólag a transabdominalis utat választják (14). Egyes esetekben, különösen az igen magas magzatszámú (7–12) többes terhességnél sor kerülhet a transvaginalis és transabdominalis beavatkozás kombinációjára is (24). Szerencsére a túlnyomórészt orvosi kezelés segítségével keletkezett multifoetalis terhességek több mint 90%-a multizygota terhesség, ami a beavatkozást megkönnyíti.

A redukció idejében, az első trimeszter végén az egyes ikermagzatokról gyakorlatilag még semmit nem tudunk, a redukcióra történő kiválasztás alapja, hogy mely petezsákok helyezkednek el magasabban, a méhszájtól minél távolabb, és mennyire hozzáférhetők a transabdominalis behatolás számára. Amennyiben e korai terhességi időszakban a petezsákon vagy az embrión valamilyen eltérés észlelhető (kisebb vagy deformált petezsák, kevesebb magzatvíz, a többinél rövidebb ülőmagasságú ébrény, vastagabb nyaki redő, vagy kisebb méretű szikhólyag), az ilyen petezsák ideálisabb redukcióra. Monochorialis peték esetén célszerű mindkettőt vagy egyiket sem redukálni, míg monoamniális peték esetén mindkettő redukciója ajánlatos.

A beavatkozás kialakult technikája, amelyet esetünkben is alkalmaztunk, a következő: folyamatos ultrahang-monitorizálás mellett, transabdominalisan bevezetett tűvel (minden redukálandó magzatnál külön szúrásból) a magzat(ok) szívébe 1–5 ml 10%-os KCl-oldat befecskendezése, amit egyes szerzők a tű visszahúzásakor a magzatvíz leszívásával egészítenek ki. A beavatkozás után 30 perccel ultrahangvizsgálattal meg kell győződni, hogy eredményes volt-e a beavatkozás, és ha nem, azt azonnal meg kell ismételni. A terhes néhány órás szoros megfigyelése és profilaktikus antibiotikum kezelése javasolt. A beavatkozás történhet általános vagy lokális anaesthesiában vagy ezek nélkül is. Amerikai tapasztalatok arra mutatnak, hogyha a terhes és férje a képernyőn követi a beavatkozást, annak különösen kedvezőtlen pszichológiai hatásával a későbbiekben számolni kell, tehát ez nem tanácsos (32).

Kinek javasolható a többesiker-terhesség redukciója?

A nagy tapasztalatokkal rendelkező vezető centrumok egybehangzó véleménye alapján egyértelműen javasolható négyes vagy e feletti számú többes terhességben a kimenetel javítása érdekében, hármasiker-terhességben azonban a beavatkozás javallata vitatható (13, 14). Kettősiker-terhességben a szerzők túlnyomó többsége indokolatlannak, sőt ellenjavalltnak tartja a singularis terhességre történő redukciót. Kivételes, nyomós indokok alapján (korábbi, uteruson végzett műtétek, a méh fejlődési rendellenességei, az anya belgyógyászati betegsége, sikertelen ikerterhességgel terhelt anamnézis) azonban indokolható lehet a kettősiker-terhesség redukciója.

Többesiker-terhesség redukciója során a kettősikerterhességre történő csökkentést tartják optimálisnak, hármasiker-terhességre általában a szülők külön kérésére redukálnak. A singularis terhességre történő redukciót a centrumok túlnyomó többsége nem végzi, mert a klinikai adatok arra mutatnak, hogy bármekkora is az induló magzatszám, a singularisra történő redukció jóval magasabb terhességi veszteséggel jár, mint ugyanezen terhességek kettősiker-terhességre történő csökkentése.

A multifoetalis terhességek redukciójának technikája az utóbbi 10 év alatt kiforrt, a beavatkozás 100%-ban eredményes, ami a redukciót illeti. A beavatkozás rizikója a terhesség elvesztése és a túlélő(k) esetleges károsodása. Az eredményességet befolyásolja a magzatok re-

dukció előtti és utáni száma. A kettős-, illetve hármasiker-terhességre redukált multifoetalis terhességek eredményei közel vannak ugyan a nem redukált kettős, illetve hármasiker-terhességek eredményeihez, de azoknál kétségtelenül mindig rosszabbak, mégpedig annál rosszabbak, minél magasabb számról történt a redukció (26).

A terhesség elvesztése (vagyis vetélés a 24. hét előtt) az első időszakban a 30%-ot is elérte. *Evans* világstatisztikájában az 1986–1991 közötti transabdominalis redukciókat 16,2%, az 1991–1993 közöttieket 8,8% ilyen veszteség terheli (14). A potenciálisan életképes magzatot eredményező, de rendkívül éretlen koraszülések (24–28. hét) aránya 5–6% között van. További 10% a 29–32. hét közötti koraszülések aránya, vagyis ma a multifoetalis terhességek redukciója után túlélő magzatok mintegy $^3/_4$ része a 32. héten vagy az után jön a világra (14). Ez a neonatológia mai lehetőségei mellett igen kedvező esélyeket jelent. Feltűnő a redukcióval viselt többes terhességekben az anyai szövődmények és a magzati fejlődési rendellenességek alacsony száma, különösen ha figyelembe vesszük, hogy általában idősebb korú szülőnőkről van szó, akik ráadásul korábbi tartós meddőségük által előre jelzetten bizonyos szempontból „kontraszelektált" populációt jelentenek.

Véleményünk szerint az utóbbi években a gyógyszeres és technikai lehetőségek ugrásszerű javulásával agresszívebbé vált meddőségi kezelés óvatos és szakszerű alkalmazásával elkerülhető a iatrogén multifoetalis terhességek számának robbanásszerű emelkedése. A többesiker-terhesség műtéti redukciója ugyan nem tekinthető optimális megoldásnak a probléma kezelésében, adott esetben azonban mégis elfogadható és alkalmazható alternatívát kínál mind a szülőknek, mind a terhességet gondozó orvosnak a terhesség reményteljes kiviselésére. A beavatkozást a hazai jog nem tiltja, sőt, az érvényes etikai és jogi normák alapján orvosi szempontból beilleszthetőnek tűnik a hatályos magzatvédelmi törvény keretei közé.

Hangsúlyozni kívánjuk, hogy a többes terhesség redukciója, akárcsak a többes terhességben az egyik (gyógyíthatatlanul beteg) magzat szelektív terminációja egyaránt részleges terhességmegszakítás, amely megalapozott orvosi javallat alapján a terhes (illetve a házaspár) kérésére végezhető. A terhességmegszakítás speciális formáiról van szó, amelyek szükségességét az orvostudomány haladása tűzte napirendre. A terhességmegszakítás e speciális formáit külön jogszabály nem szabályozza, de a terhességmegszakításra vonatkozóan eddig Magyarországon hozott és érvényben lévő általános és részletes jogi szabályozás figyelembevételével az általunk végzett beavatkozás jogszerűségéhez aligha férhet kétség. Vitathatatlan azonban, hogy a terhességmegszakítás e speciális formáit csak szigorúan kialakított javallati kritériumok alapján, a törvényes rendelkezések maradéktalan betartásával, az erre kijelölt és felhatalmazott magas szintű intézményben (egyetemi klinikán) szabad elvégezni.

A kézirat beküldése óta 1996. október 1.-ig klinikánkon további öt esetben végeztünk íly módon sikeres redukciót.

IRODALOM: 1. *ACOG ethics statement.* Multifetal pregnancy reduction and selective fetal termination. Washington: The Committee on Ethics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Int. J. Gynecol. Obstet., 1992, *38,* 140–142. – 2. *Berkowitz, R. L., Lynch, L., Chitkara, U. és mtsai:* Selective reduction of multifetal pregnancies in the first trimester. N. Engl. J. Med., 1988, *318,* 1043–1047. – 3. *Berkowitz, R. L., Lynch, L.:* Selective reduction: an unfortunate misnomer. Obstet. Gynecol., 1990, *75,* 873–874. – 4. *Berkowitz, R. L., Lynch, L., Kapinski, R. és mtsa:* First trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: a report of two hundred completed cases. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *169,* 17–21. – 5. *Birnholz, J. C., Dmowski, W. P., Binor, Z. és mtsa:* Selective continuation in gonadotropin-induced multiple pregnancy. Fertil. Steril., 1987, *48,* 873–876. – 6. *Boulot, P., Hedon, B., Pelliccia, G. és mtsai:* Multifetal pregnancy reduction: a consecutive series of 61 cases. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1993, *100,* 63–68. – 7. *Dumez, Y., Oury, J. F.:* Method for first trimester selective abortion in multiple pregnancy. Contrib. Gynecol. Obstet., 1986, *15,* 50. – 8. *Evans, M. I., Fletcher, J. C., Zador I. E. és mtsai:* Selective first-trimester termination in octuplet and quadruplet pregnancies: clinical and ethical issues. Obstet. Gynecol., 1988, *71,* 289–296. – 9. *Evans, M. I., Fletscher, J. C., Rodeck, C.:* Ethical problems in multiple gestations; selective termination. In: Evans, M. I., Fletscher, J. C., Dixler, A. O. and Schulman, J. D. (eds.): Fetal diagnosis and therapy: science, ethics and the law. Lippincott Harper, Philadelphia, 1989, 266–276. old. – 10. *Evans, M. I., May, M., Drugan, A. és mtsai:* Selective termination: clinical experience and residual risks. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *162,* 1568–1575. – 11. *Evans, M. I., Johnson, M. P., Isada, N. B. és mtsa:* Selective termination. In: Brock, D. J. H., Rodeck, C. H., Ferguson-Smith, M. A. (eds.): Prenatal diagnosis and screening. Churchill Livingstone, London, 1992. – 12. *Evans, M. I., Fletcher, J. C.:* Multifetal pregnancy reduction. In: Reece, E. A., Hobbins, J. C., Mahoney, M. J., Petrie, P. H. (eds.): Medicine of the fetus and mother. J. B. Lippincott, Philadelphia, 1992, 1336–1345. old. – 13. *Evans, M. I., Dommergues, M., Wapner, R. J. és mtsai:* Efficacy of transabdominal multifetal pregnancy reduction: Collaborative experience among the world's largest centers. Obstet. Gynecol., 1993, *82,* 61–66. – 14. *Evans, M. I., Dommergues, M., Timor-Tritsch, I. és mtsai:* Transabdominal versus transcervical and transvaginal multifetal pregnancy reduction: International collaborative experience of more than one thousand cases. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 902–909. – 15. *Evans, M. I., Goldberg, I. D., Dommergues, M. és mtsai:* Efficacy of second trimester selective termination for fetal abnormalities: international collaborative experience among the world's largest centers. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *171,* 90–94. – 16. Editorial: Selective fetal reduction. Lancet, 1988, *2,* 773–775. – 17. *Hepp, H.:* High grade multiple pregnancy. A clinical and ethical problem in reproductive medicine. Geburtshilfe Frauenheilkd., 1989, *49,* 225–233. – 18. *Hobbins, J.:* Selective reduction. A perinatal necessity? N. Eng. J. Med., 1988, *318,* 1063–1063. – 19. *Howie, P. W.:* Selective reduction in multiple pregnancy. Legal confusion and ethical dilemmas. Br. Med. J., 1988, *297,* 433–434. – 20. *Kanhai, H. H. H., van Fijssel, E. J. C., Meerman, R. J. és mtsa:* Selective termination in quintuplet pregnancy during first trimester (letter). Lancet, 1986, *i,* 1447. – 21. *Kanhai, H. H. H., deHaan, M., van Zanten, L. A. és mtsai:* Follow-up of pregnancies, infants and families after multifetal pregnancy reduction. Fertil. Steril., 1994, *62,* 955–959. – 22. *Kerenyi, T., Chitkara, U.:* Selective birth in twin pregnancy with discordancy for Down's syndrome. N. Engl. J. Med., 1978, *304,* 1525–1527. – 23. *Lipitz, S., Frenkel, Y., Watts, C. és mtsai:* High-order multifetal gestation – management and outcome. Obstet. Gynecol., 1990, *76,* 215–218. – 24. *Lipitz, S., Yaron, Y., Shalev, J. és mtsai:* Improved results in multifetal pregnancy reduction: a report of 72 cases. Fertil. Steril., 1994, *61,* 59–61. – 25. *Lynch, I., Berkowitz, R. L., Chitkara, U. és mtsa:* First-trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: a report of 85 cases. Obstet. Gynecol., 1990, *75,* 735–738. – 26. *Melgar, C. A., Rosenfeld, D. L., Rawlinson, K. és mtsa:* Perinatal outcome after multifetal reduction to twins compared with nonreduced multiple gestations. Obstet. Gynecol., 1991, *78,* 763–766. – 27. *Navot, D., Bergh, P. A., Laufer, N.:* Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. Fertil. Steril., 1992, *58,* 249–260. – 28. *Papp Z., Tóth Z., Török O. és mtsai:* Az egészséges magzat megmentése fejlődési rendellenességre discordáns

ikerterhességben. Orv. Hetil., 1985, *126*, 1525–1528. – 29. *Patkós P., Papp Z.:* Kóros többesterhesség. In: Papp Z. (szerk.): Klinikai genetika. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995, 303–315. old. – 30. *Romney, S. L.:* Selective reduction of multifetal pregnancies (letter). N. Engl. J. Med., 1988, *319*, 949. – 31. *Seoud, M. A. F., Toner, J. P., Kruitolt, C. és mtsa:* Outcome of twins, triplets and quadruplet IVF pregnancies: the Norfolk experience. Fertil. Steril., 1992, *57*, 825–834. – 32. *Schreiner-Engel, P., Walther, V. N., Mindes, J. és mtsai:* First-trimester multifetal pregnancy reduction: acute and persistent psychologic reactions. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172*, 541–547. – 33. *Shalev, J., Frenkel, Y., Goldberg, M. és mtsai:* Selective reduction in multiple gestations: pregnancy outcome after transvaginal and transabdominal needle-guided procedures. Fertil. Steril., 1989, *52*, 416–420. – 34. *Tabsh, K. M.:* Transabdominal multifetal pregnancy reduction: Report of 40 cases. Obstet. Gynecol., 1990, *75*, 739–741. – 35. *Tabsh, K. M.:* A report of 131 cases of multifetal pregnancy reduction. Obstet. Gynecol., 1993, *82*, 57–60. – 36. *Tóth Z., Bolodár A., Török O. és mtsai:* A beteg magzat fejlődésének szelektív leállítása fejlődési rendellenességre discordáns ikerterhességekben. Orv. Hetil., 1991, *132*, 2617–2621. – 37. *Wapner, R. J., Davis, G. H., Johnson, A. és mtsai:* Selective reduction of multifetal pregnancies. Lancet, 1990, *335*, 90–93.

(Patkós Péter dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)

Littmann fonendoszkópok Vérnyomásmérők Kötszerek Műtéti fóliák

| | |
|---|---|
| Belgyógyász Classic II. | 13.850,- |
| Gyermekgyógyász Classic II | 15.700,- |
| Csecsemőgyógyász Classic II | 15.700,- |
| Belgyógyász Master Classic | 16.525,- |
| Kardiológus II.SE | 25.000,- |
| Kardiológus Master | 32.500,- |

**Littmann nyereményakció**

1996.okt.20. - dec.30.-ig

Minden tizenharmadik vevőnk visszanyeri a vételárat!

**Fődíj: 1 pár ATOMIC síléc**

Sorsolás: 1997.jan.13.-án a MÁOTE irodájában (Bp.XIII.Bessenyei u. 27.)

Az árak ÁFÁ-val értendők. Szállítás postán is.
Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.

MIKROLAB GMK. 1027. Bp. II. Fő u. 68. II. em. 244 Tel: 201-9760, 201-2011/453

HILL
INTERNATIONAL

**Orvos munkatársak**
**(gyógyszeripar)**

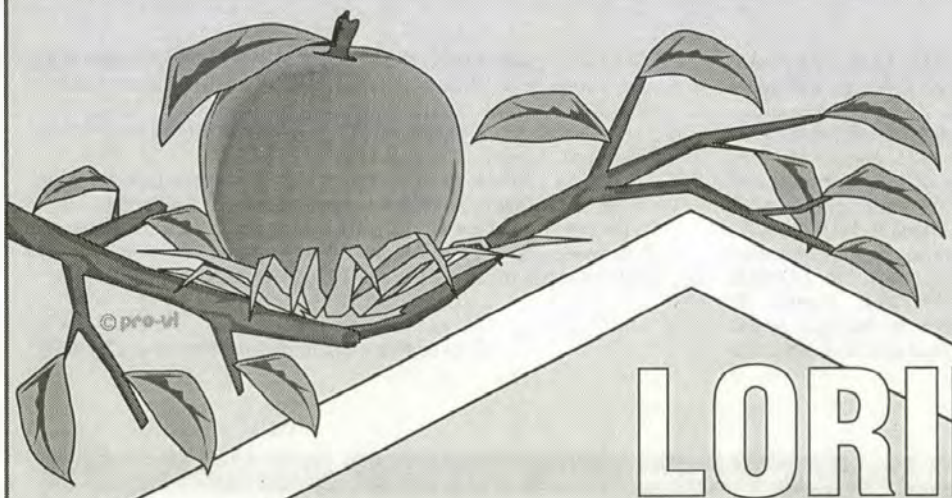
► Megbízónk a hazai gyógyszeripar egyik meghatározó, budapesti székhelyű vállalata. Az Orvostudományi Főosztály gyógyszerfejlesztéshez kapcsolódó klinikai vizsgálatok menedzseléséhez és orvos szakértői feladatok ellátásához további, tapasztalt orvos munkatársakat keres.

► Olyan, szakvizsgával, illetve angolnyelvtudással rendelkező pályázók jelentkezését várjuk, akik szívesen váltanának e kiemelt, hosszú távon fejlődő területre. Az elbírálásnál előnyt élveznek a központi idegrendszeri, illetve kardiovaszkuláris területen tapasztalatot szerzett jelentkezők.

► Magas színvonalú, felelősségteljes, önálló munkájáért biztos egzisztenciát garantáló jövedelmet kínálunk. Kérjük, ha ajánlatunk felkeltette az érdeklődését, fényképes szakmai önéletrajzát a HILL International címére küldje. Jelentkezését természetesen maximális diszkrécióval kezeljük.

*HILL International*
*1027 Budapest, Szász Károly u. 2.*

*Tel./fax: 201-2252*




Polfa

# LORINDEN

## A KENŐCS

**A kenőcs aktív hatóanyaga a flumetazon - trimetil - acetát, ami erős helyi gyulladáscsökkentő, antiallergiás és antipruritikus hatású glükokortikoid. A szalicilsav lágyító, ill. keratolytikus hatása lehetővé teszi a kortikoszteroid penetrációját az epidermisen át, elősegítve az epidermis fiziológiás regeneracióját. A szalicilsav, mint antisepticum, véd a másodlagos bőrfertőzésektől is.**

***HATÓANYAGOK:*** 3 mg flumethasonum pivalicum, 450 mg acidum salicylicum (15 g) zsíros kenőcsben.
***JAVALLATOK:*** Elhúzódó dermatosisok, különösen a nem-fluorozott kortikoszteorid-kenőcsre nem reagáló esetek. Psoriasis: lichen planus verrucosus; lichenifikált ekzema. Allergiás bőrtünetek erős lichenisatióval. Seborrhoeás dermatitis.
***ELLENJAVALLATOK:*** Akut nedvező dermatosisok, virusinfectiók, gombás bőrbetegségek, bőrtuberculosis, syphilises eredetű bőrelváltozások, kiterjedt trophikus lábszári ulceratiók. A szem környéken, továbbá nyálkahártyán történő alkalmazása. Szalicilátok iránti túlérzékenység.***ALKALMAZÁS:*** Vékony rétegben naponta 1-3-szor a beteg bőrfelületre kenni. Amennyiben occlusiv kötés indokolt, az 24-48 óránként cserélendő. ***MELLÉKHATÁSOK:*** Ritkán helyi irritátio. Tartós (10 napon túli) alkalmazás esetén bőratrophia, pigment elváltozás (főleg occlusiv kötés alatt) előfordulhat.***FIGYELMEZTETÉS:*** A készítményt 3 hétnél tovább alkalmazni nem szabad. Terhesség idején-különösen az első trimenonban-fokozottan kell ügyelni, hogy a kenőcs nagy bőrfelületen, nagyobb mennyiségben, vagy hosszabb ideig ne kerüljön alkalmazásra. Tartós alkalmazás után a kezelést célszerű fokozatosan abbahagyni, pl. 1 héten át naponta csak egyszer alkalmazni igen vékonyan. ***MEGJEGYZÉS:*** ✚ Csak vényre adható ki. ***CSOMAGOLÁS:*** 1 tubus (15 g). *OGYI eng. száma: 4884/41/93*

## C KENŐCS

**A lokális kortikoszteroid terápiában kiemelkedő helyet foglal el a két fluoratomot tartalmazó hidrokortizonszármazék, a flumetazon. Gyulladásgátló hatása igen erős, és jelentősen csillapítja a pruritust is. A kliokinol mind Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok, mind pedig számos gomba ellen hatásos és fokozza a készítmény antiexsudatív hatását is.**

***HATÓANYAGOK:*** 3 mg fluomethasonum pivalicum, 450 mg cliochinolum (15 g) zsíros kenőcsben. ***JAVALLATOK:*** Bakteriális fertőzéssel kombinált akut ekzemás bőrelváltozások. Allergiás bőrbetegségek: ekzema,prurigo, allergiás dermatitis, urticaria, erythema, gyógyszer-és élelmiszer okozta bőrkiütések. Növényi, állati, ásványi eredetű allergiás bőrtünetek. Seborrhoeás dermatitis, furunculosis, krónikus gyulladásos állapotok, pruritus vulvae et ani. I. és kis kiterjedésű II. fokú égési sérülések másodlagos fertőzése. ***ELLENJAVALLATOK:*** A készítmény iránti túlérzékenység. TBC-s eredetű,valamint syphilises bőrelváltozás. A bőr vírusos megbetegedése, varicella-oltás bőrtünetei, jódérzékenység. Terhesség időszakában, valamint kisgyermekeknek nagy bőrfelületen. ***ALKALMAZÁS:*** Naponta egyszer, esetleg kétszer a beteg bőrfelületre vékony rétegben felvinni. Occlusiv kötés a mélyebb hatást erősíti. ***MELLÉKHATÁSOK:*** Nagy felületen felszívódhat és általános hatást fejthet ki. Azonos felületen tartósan alakalmazva-különösen gyermekeken-atrophiát okozhat. Ritkán, az előzetesen fennálló bőrbetegség (pl. acne simplex, vagy rosacea) exacerbatiója, szteroid acne, purpura, teleangiectasia, bőratrophia, striák, égető érzés, bőrirritatio. ***FIGYELMEZTETÉS:*** A kezelés időtartama a 14 napot ne haladja meg. Veseelégtelenség esetén kisebb felületen, igen vékony rétegben alkalmazható. A szem környékén nem alkalmazható. ***MEGJEGYZÉS:*** ✚ Csak vényre adható ki. ***CSOMAGOLÁS:*** 1 tubus (15 g). *OGYI eng. száma: 8342/41/1992*

## T KENŐCS

**A kenőcs fluorozott kortikokoszteroid hatóanyaga erős gyulladáscsökkentő, antiexsudativ és antipruritikus hatású. Ezeket egészíti ki a pix lithanthracis és szalicilsav antisepticus, keratolytikus hatása, aminek révén nő a készítmény hatásartama, csökken a bőrlichenifikációja, fokozódik az antiexsudativ hatás, továbbá csökken a másodlagos bőrfertőzés veszélye.**

***HATÓANYAGOK:*** 3 mg flumethasonum pivalicum, 225 mg pix lithanthracis, 150 mg acidum salilylicum (15 g) zsíros kenőcsben. ***JAVALLATOK:*** Psoriasis különféle formái és stádiumai. Allergiás bőrbetegségek erős lichenificationval és hyperkeratosissal. Ichthyosis. Krónikus refrakter ekzema, lichen ruber, neurodermatitis súlyos stádiumai. Prurigo (amennyiben az érintett bőrfelület nem nedvező és/vagy másodlagosan nem fertőzött).
***ELLENJAVALLATOK:*** Akut nedvező dermatosisok, virusinfekciók, gombás bőrbetegségek,bőrtuberculosis,syphilises eredetű bőrelváltozások,kiterjedt trophikus lábszári ulceratiók. A szem környékén, továbbá nyálkahártyán történő alkalmazása. Szalicilátok és kátrányok iránti túlérzékenység.
***ALKALMAZÁS:*** Vékony rétegben naponta 1-3-szor a beteg bőrfelületre kenni. Amennyiben occlusiv kötés indokolt, az 24-48 óránként cserélendő. ***MELLÉKHATÁSOK:*** Ritkán helyi irritátio. Tartós (10 napon túli) alkalmazás esetén bőratrophia,pigmentelváltozás (főleg occlusiv kötés alatt) előfordulhat. ***FIGYELMEZTETÉS:*** A készítményt 3 hétnél tovább alkalmazni nem szabad. Terhesség idején-különösen az első trimenonban-fokozottan kell ügyelni, hogy a kenőcs nagy bőrfelületen, nagyobb mennyiségben, vagy hosszabb ideig ne kerüljön alkalmazásra. Tartós alkalmazás után a kezelést célszerű fokozatosan abbahagyni, pl. 1 héten át naponta csak egyszer alkalmazni igen vékonyan.
***MEGJEGYZÉS:*** ✚ Csak vényre adható ki.
***CSOMAGOLÁS:*** 1 tubus (15 g).
*OGYI eng. száma: 4885/41/93*

**Alkalmazási előírás ATC D 07 XB 01**

A Czech POLFA kizárólagos képviselője Magyarországon

polcommerce kft.
**1026 Budapest, Szilágyi Erzsébet fasor 67. fsz. 3.**
**Telefon: 212-2332, 212-2591 Telex: 22-6388 Fax: 212-2580**

GYÁRTJA:

Jelfa

(Polfa Jelenia Góra)
Lengyelország

KAZUISZTIKA

# Neurofibromatosis hasi és súlyos központi idegrendszeri szövődményekkel

**Nagy Katalin dr., Podányi Beáta dr.,* Erőss Lóránt dr.[1], Bazsó Péter dr.[1], Szabó Zerind dr.[1] és Bodrogi László dr.[2]**

Fővárosi Önkormányzat Balassa János Kórház Bőr-Nemibeteggondozó Intézet (főorvos: Podányi Beáta dr.)
MÁV Kórház Ideggyógyászati-Idegsebészeti Osztály, Budapest (főorvos: Szabó Zerind dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Neurológiai Klinika (igazgató: Szirmay Imre dr.)[2]

Négy éve gondozott 19 éves fiatalember esetét ismertetik, akin neurofibromatosis talaján különböző szöveti szerkezetű, multiplex, a bőrt, a központi idegrendszert és a belső szerveket is érintő tumorokat észleltek. Tárgyalják a betegség besorolásának kritériumait, a diagnosztikus és terápiás lehetőségeket.

*Kulcsszavak:* neurofibromatosis 2, acusticus neurinoma, bőrtünetek, hasi tünetek

**Neurofibromatosis with abdominal and severe central nervous system involvements.** A young male patient suffered in cutaneous neurofibromatosis was followed during four years. He developed tissue proliferations of various histological structures manifested in the skin, central nervous system and different splanchnic organs. The classification criteria of neurofibromatosis as well as the diagnostic and therapeutic recommendations are discussed.

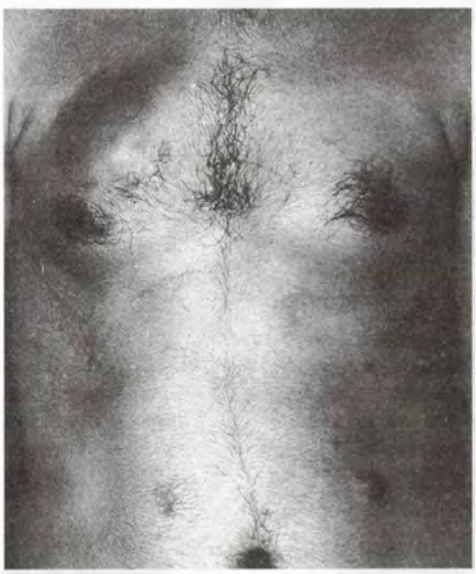
*Key words:* neurofibromatosis 2, acoustic neurinoma, skin manifestations, abdominal manifestations

A kórképet először *Tilesius* írta le 1793-ban és már *Wirchoff* rámutatott a betegség öröklődésére. Részletes leírása neurofibromatosis néven *Recklinghausen*től származik 1882-ből. Az utóbbi 10–15 év klinikai és genetikai kutatásainak eredményeként a betegséget két fő csoportra oszthatjuk. Neurofibromatosis 1 (NF1), a klasszikus Recklinghausen-betegség és a neurofibromatosis 2 (NF2), melynek vezető tünete a kétoldali acusticus neurinoma. A diagnózist megkönnyítő jellegzetes klinikai megnyilvánulások, mint a bőrön látható daganatok, tejeskávészerű pigmentfoltok (café au lait), axillaris és inguinalis pettyezettség vagy az újabban leírt perioralis szeplők gyakrabban fordulnak elő NF1-ben, míg az NF2-t elsősorban a centrális tünetek dominálják.

## Esetismertetés

F. Zs. 19 éves férfi beteg, 1991-ben jelentkezett gondozónkban a törzsre lokalizálódó 0,5–3 cm-nyi, kissé pigmentált, kerek, rugalmasan tömött tapintatú, ép bőrrel fedett csomók miatt *(1., 2. ábra)*. Anamnéziséből kiderült, hogy 2 éves korában a jobb oldali mediastinumból neurilemmoma eltávolítás történt. Az egyébként zavartalan gyermekkor után kb. 12–13 éves korában fedezte fel először bőrén jelentkező csomóit, melyek lassan növekedtek, számban szaporodtak. 17–19 éves kora között járása bizonytalanná vált, egyensúlyát nehezen tudta tartani, ezzel párhuzamosan hallása romlani kezdett, először bal, majd jobb fülén, állandó fülcsengés kíséretében.

Észlelésünkkor neurológiai státusa: aszimmetrikus koponya, a jobb oldali temporalis regio kitöltöttebb. Mindkét oldali



**1. ábra:** A törzsön látható kerek, rugalmas, tömött, cutan csomók

irányba tekintéskor I. fokú, durva nagyhullámú horizontális nystagmus, felfelé tekintéskor vertikális felfelé irányuló nystagmus. Normál tónus, a jobb alkar és a kéz izmai atrofiásak, de körülírt izomcsoport- atrofia, fasciculatio nincs. Paresis nincs. Testszerte renyhe saját reflexek, kóros reflexek nincsenek. Járása széles alapú, jobb lábát furcsán kacsázva dobja. Romberg-helyzetben bizonytalanul áll, tendencia nélkül dől. Nehezített Romberg-helyzetben többször dől balra. Felső végtagon ataxia nem észlelhető. Jobb alsó végtagon térd-sarok próbánál zászlójel-tünet. Jobb oldali végtagokban dysdiadochokinesis. Ellencsapás negatív. Bárány-próba negatív. Jobb oldali arc- és test-

*Rövidítések:* NF1 = neurofibromatosis 1; NF2 = neurofibromatosis 2
* Jelenlegi munkahelye: Országos Bőr- és Nemikortani Intézet



**2. ábra:** A has bőrén elhelyezkedő 3 cm nagyságú daganat

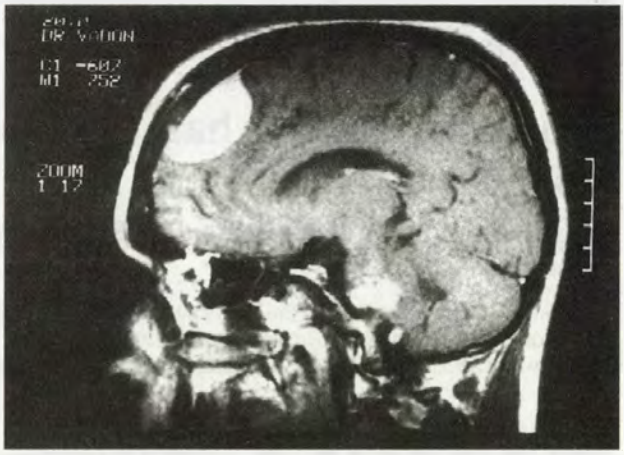
félen hemihypaesthesiát jelez. Mikrohullámú kéztremor, mindkét oldali tenyéri, talpi hyperhidrosis. Térben, időben, auto- és allopsychésen orientált, lebenytünetek nincsenek.

A koponya és gerinc CT- és MR-vizsgálatok a supratentorialis compartment-ben egy térfoglaló, 7 cm legnagyobb átmérőjű, frontalis-parasagittalis meningeomát igazoltak. Infratentorialisan bilateralis, a kisagy-híd szögletben elhelyezkedő vestibularis Schwannomák voltak kimutathatók *(3., 4. ábra)*. A gerinc MR-vizsgálata során a C. II., ill. C. III–IV. magasságban bal oldalon extraduralisan elhelyezkedő neurinomákat találtak. A C. V–VI. magasságban jobb oldalon, ill. Th. II–III. magasságban a gerinccsatornából a mellkasba növő homokóra-tumor volt látható.

A bőr hisztológiai vizsgálata neurilemmomát igazolt. *(5. ábra.)*




**4. ábra:** MR-felvétel: A kétoldali acusticus neurinoma



**3. ábra:** MR-felvétel: a frontalis lebenyben elhelyezkedő meningeoma

A beteg komplex műtéti ellátása a MÁV Kórház Idegsebészeti Osztályán történt. 1993. 01. 11.: Mindkét oldali temporomandibularis ízület veleszületett ankylosisának részleges oldása rövid iv. narcosisban. 1993. 02. 19.: Elvégeztük bifrontalis craniotomiából a frontalis-parasagittalis meningeoma exstirpatióját. 1993. 05. 04.: Tracheotomiát végeztünk a megmaradt szájnyitási nehézség miatt, mely akadályozta az intratrachealis narcosis kivitelezését. 1993. 05. 06.: Bal oldali suboccipitalis craniectomiából eltávolítottuk a bal oldali pontocerebellaris Schwannomát. A műtét során a n. facialis átvágására kényszerültünk a radikális tumoreltávolítás érdekében. Ezt követően 1993. 05. 10-én bal oldali blepharoraphia, majd 05. 27-én a bal oldali facialis és accessorius anastomosisát végeztük el. 1993. 06. 14.: Jobb oldali Th. II–III. laminectomia, majd a jobb oldali Th. II. – costotransversectomiát követően elvégezzük a homokóra-tumor exstirpatióját. A fiatal férfi betegségét a fent felsorolt tünetek és az ismert hisztológiai eredmények alapján NF2-nek tartjuk.



**5. ábra:** Egymással összefonódó Schwann-sejt-kötegek láthatók sötétre festődő, megnyúlt magokkal (HE, 300x)

## Megbeszélés

A neurofibromatosis autosomalis, domináns módon öröklődő betegség, melyre elsősorban az idegrendszert, a csontokat és a bőrt érintő elváltozások kifejlődése jel-

**1. táblázat:** A neurofibromatosis diagnózisának feltételei

| Neurofibromatosis 1 | Neurofibromatosis 2 |
|---|---|
| Ha a következő 2 vagy több feltétel teljesül | ha a következőkből 1 feltétel fennáll |
| - 6 vagy több „café au lait", melyek pubertasban 5 mm-nél, postpubertasban 15 mm-nél nagyobbak, 2 vagy több változó formájú, vagy egy plexiform neurofibroma<br>- szeplősödés a hónaljban vagy inguinalisan<br>- opticusglioma<br>- 2 vagy több Lisch-csomó<br>- különböző csontelváltozások (pl. sphenoidalis dysplasia vagy a csöves csontok kérgének elvékonyodása pseudoarthrosissal vagy anélkül<br>- a szülők, rokonok vagy gyermekek között a fenti feltételeknek megfelelő neurofibromatosis 1 | - kétoldali acusticus tumor igazolódik a képalkotó eljárások (CT vagy MRI) alkalmazásakor<br>- a szülők, rokonok vagy gyermekek között neurofibromatosis 2 és egyoldali acusticus neurinoma kimutatható<br>- vagy a következőkből legalább két elváltozás van meg: neurofibroma, meningeoma, glioma, Schwannoma vagy juvenilis subcapsularis lencseszerű folt |

lemző. Bár a kórkép súlyosságát és prognózisát tekintve az idegrendszeri tünetek a meghatározóak, a tumorok bármely belső szervet érinthetik változatos klinikai tüneteket okozva (1, 5, 6, 13, 14).

A klasszikus Recklinghausen-betegség, azaz a perifériás neurofibromatosis vagy NF1 alkotja az esetek több mint 85%-át. Diagnosztikus kritériumait táblázatban foglaltuk össze *(1. táblázat)*.

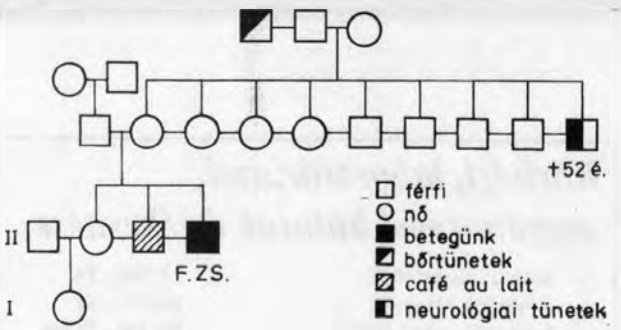
A centrális neurofibromatosis vagy NF2 fő klinikai tünete a bilateralis acusticus neurinoma, mely betegünknél is megtalálható. A betegség diagnosztikus ismérveit táblázatunk tartalmazza. Jellemzi a kevés tünet a periférián, a központi idegrendszeri tünetek dominanciájával. NF2-ben a tünetek általában az élet tízes vagy korai húszas éveiben kezdődnek, hallásromlás vagy intermittáló fülcsengés, -zúgás formájában. Ezeken a tüneteken kívül kevés számú tejeskávészínű pigmentáció vagy bőrneurofibromák megjelenése segítheti a diagnózist, bár e bőrelváltozások száma elenyésző a NF1-ben észlelhetőkhöz képest (9). A betegség gyanúja esetén fontos a szem vizsgálata subcapsularis cataracta, korai lencsehomály, opticus glioma előfordulása miatt (1, 2, 9). A tumorok növekedési üteme kiszámíthatatlan, süketséget, krónikus fejfájást, paresiseket, kisagyi tüneteket és végső soron az életet fenyegető agytörzsi compressiót eredményezhetnek.

A betegség két csoportjának határozott elkülönítését az újabb molekuláris genetikai kutatások eredményei jól alátámasztják. NF1-ben a defectus a 17-es chromosomát érinti, míg NF2-ben a 22-es chromosoma hosszú karján található tumorsuppressor gén hiánya vagy inaktivációja okozza a tumorok kialakulását (3, 7, 9, 12). Ezeknek a kutatási eredményeknek a segítségével a korábban elkülönített 7–8 klinikai forma többsége besorolható a fenti két fő betegségcsoportba. Különálló kórképnek tekinthető az ún. segmentalis vagy dermatomalis NF, mely postzygotás somaticus mutatióként jön létre és nem öröklődik (1, 9). Míg NF2 miatt kezelt beteg utódai között a betegség kifejlődésének valószínűsége 50% (3, 7), addig NF2 esetén a családi halmozódás ritkább, az esetek többsége sporadikus, új mutatio eredménye (8).

Betegünkön az NF2 kritériumait kimerítve megtalálható a kevés, de jellegzetes bőrtünet mellett a családi érintettség, a kétoldali acusticus neurinoma, valamint a multiplex spinalis neurofibromák mellett a mediastinalis, abdominalis és cutan neurilemmoma is.

Gondozása során mellkasi CT- és MR-vizsgálattal a jobb oldali mellkasfél lateralis felszínén a pleurával összekapaszkodó 60 x 30 mm karéjos lágyrész-árnyékot, hasi UH- és Ct-vizsgálatokkal a jobb vese felső pólusa mellett 45 x 20 mm, a köldök magasságában, a vena cava inferior felett 35 x 30 mm, a venát kissé comprimáló képleteket találtunk. Az agyban és a gerincben elhelyezkedő residualis tumorok kismértékű növekedését tapasztaltuk.

A dominans öröklésmenet mellett fennálló változó penetrancia és expresszivitás miatt a tünetmentes családtagok szűrése, gyanú esetén CT- és MR-vizsgálat végzése javasolt a korai diagnózis felállítása érdekében (2, 4, 8).




**6. ábra:** Családfa

A családi érintettséget vizsgálva *(6. ábra)* megállapítható volt, hogy betegünk fiútestvérét, anyja férfitestvérét és az anyai nagyapa férfitestvérét érintette a betegség.

A terápiás lehetőségek korlátozottak. Bár ezek a tumorok jóindulatúak, a malignus átalakulás 2–5%, az intracranialis, spinalis lokalizáció súlyos szövődmények forrása. Járható út egyelőre a sebészi megoldás, melyben előrelépést a technikai fejlődés jelenthet. A betegek gondozása, követése hozzájárulhat ahhoz, hogy megfelelő időben kerüljön sor az életmentő műtéti beavatkozásra.

Köszönettel tartozunk Hársing Judit dr.-nak a szövettani vizsgálat elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Arnold, H. L., Odom, R. B., James, W. D.:* Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, 8/e. W. B. Saunders Company, Philadelphia., 1990, 643–646. old. – 2. *Baráth B., Krenács L., Bodosi M.:* Multiplex agy- és gerincvelő daganat neurofibromatosis részjelenségeként. Clin. Neurosci./Ideggy. Szle., 1993, *46,* 329–333. – 3. Conference report. Neurofibromatosis. Arch. Neurol., 1988, *45,* 575–578. – 4. *Dérczy K., Nádor Gy.:* Centralis Recklinghasusen-kór képi megjelenítése. Magyar Radiológia, 1994, *68,* 13–17. – 5. *Divinyi T.:* Oralis neurofibroma esete Recklinghausen-kórban. Fogorvosi Szle., 1972, *65,* 373–375. – 6. *Fekete-Szabó G.:* Gégetumor, mint neurofibromatosis részjelensége. Fül-orr-gégegyógyászat, 1988, *34,* 174–178. – 7. *Halliday, A. L., Sobel, R. A., Martuza, R. L.:* Benign spinal nerve sheath tumors: their occurrence sporadically and in neurofibromatosis types 1 and types 2.: J. Neurosurg., 1991, *74,* 248–253. – 8. *László A., Bartha L., Csobály S. és mtsai:* Neurocutan kórképek – sclerosis tuberosa és neurofibromatosis – klinikai, genetikai aspektusai, HLA-antigen vizsgálatok és computer tomographiás diagnosztikája. Ideggyógyászati Szle., 1985, *38,* 347–355. – 9. *Martuza, R. L., Eldridge, R.:* Neurofibromatosis 2 (Bilateral Acoustic Neurofibromatosis). N. Engl. J. Med., 1988, *318,* 684–688. – 10. *Morrison, A. W.:* Bilateral cerebellopontine angle tumor in neurofibromatosis type 2. J. Neurosurg., 1991, *74,* 910–915. – 11. *Riccardi, V. M.:* Neurofibromatosis: importance of localized or otherwise atypical forms. Arch., Dermatol., 1987 *183,* 882. – 12. *Rouleau, G. A., Wertwlwcki, W., Haines, J. L. és mtsai:* Genetic linkage of bilateral acoustic neurofibromatosis to a DNA marker on chromosome 22. Natue, 1987, *329,* 246–248. – 13. *Tóth J., Merksz M., Király L.:* Húgyhólyag neurofibromatosis. Urol. Nephrol. Szle., 1984, *11,* 104–106. – 14. *Tóth M., Verzár D.:* Halálos szívtamponádot okozó neurofibromatosis. Gyermekgyógyászat, 1976, *27,* 108–112. – 15. *Török L., Somogyi T.:* Perioralis „freckling" mint a neurofibromatosis (NF1 típus) új tünete. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1995, *71,* 161–164.

(Nagy Katalin dr., *Budapest,* Auróra u. 22–28. 1084)

**Mikromeditron Kft. – 40 éve a kardiológia és a neurológia szolgálatában**

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

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

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

**Novemberi különleges ajánlat:**
**ER 65/A típusú szűrő EKG teljes felszereltséggel, 3 csatornás áron**
**420 000,- Ft + ÁFA**

**További információért hívjon vagy faxoljon: 06 (33) 312-695, 06 (33) 315-109**

*Kórházi, laboratóriumi, magánorvosi bútorok értékesítése*

| | |
|---|---|
| orvosi íróasztalok | 21 780,- Ft |
| nővéríróasztalok | 18 950,- Ft |
| kartotékszekrények | 29 440,- Ft-tól |
| szekrények | 14 500,- Ft-tól |
| belgyógyászati vizsgáló asztalok | 20 190,- Ft-tól |
| műtőzsámolyok | 2 220,- Ft-tól |
| összes egyéb orvosi bútor | |

Szállítási határidő: raktárról illetve 2 héten belül.



Cím:
Reisinger és Reményi Kft.
2311 Lakihegy,
Rádió u. 1/b.

Telefon/fax:
06 (24) 368-196

**EGÉSZSÉGÜGYI VESZÉLYES HULLADÉK ÁRTALMATLANÍTÁSA!**

***STERCOR***

*Környezetvédelmi, Egészségügyi és Szolgáltató Korlátolt Felelősségű Társaság*
*6000 Kecskemét, Korona u. 2. Telefon: 06 (76) 495-914*

CÉGÜNK KOMPLETT SZOLGÁLTATÁST, SZAKSZERŰ MEGOLDÁST KÍNÁL
A KELETKEZŐ VESZÉLYES HULLADÉK ÁRTALMATLANÍTÁSÁRA A LEGKISEBB ORVOSI MUNKAHELYEN IS

• szerződéskötés • gyűjtőedényzet kihelyezése • hulladék elszállítása • hulladék ártalmatlanítása

# 100 éves a Magyar Nőorvos Társaság*

A címbeli állítást nyomban módosítani kell, ugyanis az 1896. február 11-én megalakult budapesti orvosegyesületi *Gynaekologikus Szakosztály* a mai társaságnak csak részben a jogelőde (7). Történetét célszerű mégis ettől a dátumtól számítanunk. A Gynaekologikus (így!) Szakosztály az első világháború kitörése előtt beszüntette működését, majd 1925. január 13-án szerveződött újjá, immár „Gynaekologus" elnevezéssel (4). A *Tauffer* Vilmos professzor elnöksége alatt újjáéledt szekciótól függetlenül, 1925. szeptember 8-án jelentette be megalakulását a *Magyar Nőorvosok Társasága,* amelynek elnöke az I. sz. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika akkori igazgatója, *Bársony* János tanár lett.

A két egyesület párhuzamosan ténykedett egymás mellett. *Frigyesi* József professzor szavaival *„a Magyar Nőorvosok Társasága azért kellett, hogy 1 vagy 2 évenként összegyűlve, az egész ország nőorvosai együtt tárgyalhassák meg a szakmánk aktuálisabb, illetve fontosabb kérdéseit. A Gynaekologiai Szakosztály működése pedig azért szükséges, hogy legyen hely, ahol szakkérdéseinket állandóan és részletesebben megvitathassuk"* (3).

Az együttműködés a második világháború végéig töretlen volt, majd 1945-ben az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete átvette az orvostudományi társaságok irányítását. Ettől kezdve mint Nőgyógyász Szakcsoport, töltötte be feladatát, egészen 1966-ig, amikor a MOTESZ keretein belül létrejött a ma is funkcionáló Magyar Nőorvos Társaság. Tehát a terminológia változatos, egyrészt: *gynaekologikus, gynaekologus, gynaekologiai* Szakosztály, másrészt: *Nőorvosok Társasága, Nőgyógyász Szakcsoport, Nőorvos Társaság.*

Időrendiségük a következő: 1896–1913 között a Gynaekologikus Szakosztály, 1914-től 1924-ig szünet, 1925–1944 között a Gynaekologus Szakosztály, illetve a Magyar Nőorvosok Társasága, 1945-től 1965-ig Nőgyógyász Szakcsoport, 1966 ót a Magyar Nőorvos Társaság. Meg kell adni, bonyolult múlt. Az, hogy 1925-ben két egymást kiegészítve működő nőgyógyászati egyesület jött létre, sem *Korbuly* György jubiláris cikkéből (2), sem *Fekete* Sándor professzor könyvéből nem derül ki (5).

A folytonosságot mégis el kell fogadni, hiszen egész históriánkban gyakoriak az efféle vargabetűk.

Visszatérve a megalakulásra, a minta minden bizonnyal a 10 évvel korábban létrejött *Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie* volt, amelyen 1886-ban *Hegar* professzor mellett Tauffer Vilmos is részt vett. Közismert, hogy a mai értelemben vett operatív nőgyógyászatot ő teremtette meg hazánkban, továbbá ekkor már dolgozott a *Szülészeti Rendtartás*on. A millenniumi alkotó eufória a társaságok osztódásában is jelentkezett. Tauffer Vilmos egyre növekvő tekintélye, valamint a *Semmelweis-kultusz* első nagy hulláma a hazai gynaekologus gárdát külön szakosztály megteremtésére ösztönözte.

Az 1896. február 11-én lezajlott alakuló ülésen megválasztották a „tisztikart". Az elnök a rangidős *Kézmárszky* Tivadar, az elnökhelyettes Tauffer Vilmos professzor lett. Jegyzővé a II. sz. Női Klinika második emberét, *Tóth* Istvánt, titkárrá az irodalmilag rendkívül termékeny *Temesváry* Rezsőt, pénztárosnak *Liebmann* Mórt, könyvtárosnak az első Semmelweis-életraj szerzőjét: *Bruck* Jakabot jelölték (1) *(1. ábra).*


A BUDAPESTI KIR. ORVOSEGYESÜLET

GYNAEKOLOGIKUS SZAKOSZTÁLYÁNAK

1896-IKI

ÉVKÖNYVE.

Societat. Medicor. Hung. et Budens.

BUDAPEST,

A PESTI LLOYD-TÁRSULAT KÖNYVNYOMDÁJA.

1897.

* A Lampé László professzorral közösen készített bővebb változata rövidesen könyvben is megjelenik

A precízen adminisztráló szakosztály egy 28 paragrafusból álló „ügyrendet" szerkesztett össze, amely megfelelt a működési szabályzatnak. A nőorvoslás művelése mellett nagy hangsúlyt helyeztek a hazai szakirodalom külföldi terjesztésére, megjelentetésére. Mindjárt a szakosztály megalakulásáról szólót, német nyelven. Nem Budapesten, hanem *Lipcsében* (8). Ügybuzgalmuktól az sem független, hogy az 1897. évi német nagygyűlés jegyzőkönyvének kötetét *Semmelweis* arcképe díszíti (6). A zavartalan működéshez elengedhetetlenül fontos volt a tagdíj pontos fizetése.

Aki előadást kívánt tartani, szándékát a jegyzőnek két héttel előtte be kellett jelenteni. Az előadás vagy esetbemutatás 10 percnél tovább nem tarthatott, rövid kivonatát kötelező volt leadni. Mindenki hozzászólhatott, a jelentkezés sorrendjében. „Személyeskedésnek, a tárgytól való eltérésnek az elnök szava szab határt s erre nézve az egyesület ide vonatkozó szabályai érvényesek" (1).

*Kézmárszky* professzor a rövid elnöki megnyitóban előbb Semmelweis emléke előtt tisztelgett, majd kihangsúlyozta: „ha mindegyikünk elfogulatlan tapasztalásainak eredményét, bármily szerények és jelentéktelennek látszók is legyenek, a szakosztály színe elé hozza, s ha a megbeszéléseken mindenkor szigorú tárgyilagossággal iparkodnak az ügy tisztázásához hozzájárulni, lehetetlen el nem érnünk azt, ami után mindannyian törekszünk: hogy szakosztályunkat a hazai gynaekologia központjává fejlesszük (1).

Aztán három előadás következett. *Bäcker* József egy *foetus papyraceus*t mutatott be, érett egészséges leánygyermekhez társulva. A második hónap végének megfelelő nagyságú összenyomott embryo külön amnionban foglalt helyet, de a placentán közös volt a chorion. Inkább érdekes, mint tanulságos eset.

Tauffer professzor három nehéz hólyagsipoly esetét ismertette. Az elsőt fogó-kísérlettel okozták egyik vidéki kórházban. A bonyolult reparatív műtéttel csak részben sikerült continentiát elérni, így újabb beavatkozás válik szükségessé, kedvezőbb kilátáskor. A másodiknál az urethra teljesen hiányzott, s a nagy defektus pótlására a megmaradt hüvelyboltozatot sikerült a symphysis alsó széléhez rögzíteni. Majd a kisajkak szövetéből vett lebennyel mesterséges urethrát képezni, annak szűkítésével perineoplastica útján teljes continentiát elérni.

Harmadik kázusban hatalmas hüvelydefektus, heges hólyag- és uretersipoly dominálta a képet. A hiányzó hüvelyfal nem tette lehetővé a tunnel-képzést. Így laparotomia, illetve ureterimplantatio mellett döntött.

A fentiek elégségesen illusztrálják, Tauffer professzor a műtéti megoldásokban nem ismerte a lehetetlent.

*Schultz* Henrik a Rókus-kórház XI. fiókosztályáról a női gonorrhoea kór- és gyógytanához szolgáltatott adatokat. Gram-festéssel prezentálta a mikroszkopikus kórokozókat, többek között 74 ellenőrzött, illetve 100 kószáló kéjnőnél. Leggyakrabban a cervix (81 személy) és a húgycső (78 személynél) tartalmazta a gonococcusokat, de a rectumban sem volt ritka.

Sokkal nehezebb kérdés a gyógytan. Természetesen legbiztosabb a megelőzés, tehát gyakoribbá és általánossá kell tenni az ingyenes ellenőrző vizsgálatokat. A 10%-os argentaminoldat befecskendezése mind a cervicalis, mind az uretert támadó trippernél célszerű és eredményes. Kontrollnál a kettős coccusok eltűntek. Méhfüggelék-folyamatban operatív beavatkozás csak végszükség esetén ajánlott. Lényeg, hogy a fertőzés veszélye minimálisra csökkenjen a gyönyörvásárlóknál.

Nőgyógyászaink a millennium idején a főváros egyik intim szféráját „alulnézetből" is bemutatták.

A szakosztályi ülésekről az Orvosi Hetilap 1901-ig rendszeresen beszámolt, anyagukat Temesváry Rezső szupplementummá szerkesztette.

Az Orvosi Hetilap *Gynaekologia* c. melléklete 1902-től jelent meg, ezzel a szekció önálló publikációs fórumot kapott. Utolsó évfolyama 1913-ban hagyta el a nyomdát. A szünet negyedszázadig tartott, 1938 óta létezik a Magyar Nőorvosok Lapja, még 1944 decemberében is, amikor már ágyútűz alatt állott a főváros.

A Magyar Nőorvos Társaság 100 éves múltja szintén kacskaringós történelmünket bizonyítja.

Remélhetőleg külső tényezők nem szólnak többé a belső életébe.

IRODALOM: 1. A Budapesti Kir. Orvosegyesület Gynaekologikus Szakosztályának 1896-i Évkönyve. Bp., 1897. – 2. A Budapesti Kir. Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve 1837–1937. Bp., 1937, 290. o. – 3. A Magyar Orvosi Nagyhét negyedik ülésszakának jegyzőkönyve. Bp., 1934, 141. o. – 4. Budapesti Orvosi Újság, 1925, 5. sz. – 5. *Fekete Sándor:* Tauffer Vilmos 1851–1934. Bp., 1971. – 6. Magyar Nőorvosok Lapja, 1938, 4. sz. – 7. Orvosi Hetilap 1896. évfolyama. – 8. Sitzungsberichte der gynaekologischen Sektion der kgl. ungar. Arztevereins zu Budapest. Leipzig, 1897.

*Szállási Árpád dr.*

# A pszichiátriai kutatás globalizálódása

A pszichiátria tágabb összefüggésben elsősorban a testlélek problematikájához tartozik, amit viszonylag szisztematikusan sokáig csak a filozófia tárgyalt. Még a múlt század filozófiai műveiben is tetten érhetők pszichiátriai eszmefuttatások. A pszichiátriának, mint orvosi diszciplínának a megszületését Kraepelin diagnosztikai rendszertanának megjelenéséhez kapcsolják (1898), mert ekkor jelent meg az elmebántalmak első szisztematikus orvosi jellegű olyan leírása, amit általánosan elfogadtak. Ugyanakkor a lelki betegségek kezelésének a színvonala értelemszerűen mindig elsősorban a test-lékek viszony ismeretének a tudományos mélységétől függött. 1996-ban Madridban hívták össze a *Pszichiátriai Világszövetség* X. Világkongresszusát. Talán nem haszontalan ezért vázlatos képet adni arról a szövevényes intézményrendszerről, amely világszerte különböző mértékben a pszichiátriával foglalkozik. A felsorolás valószínűleg nem teljes, de igyekszik érzékeltetni az elmegyógyászati kérdésekkel foglalkozó nemzetközi tudományos intézményrendszer bonyolultságát.

Nem könnyű megmondani, mikor vált konkrétan tanulmányozható gyakorlati feladattá a test-lélek viszonya.

Talán 1960-ban az IBRO *(Nemzetközi Agykutató Szervezet)* megalakulásával, amikor szükségessé vált, hogy egy egész nemzetközi szervezet kizárólag az agy vizsgálatával foglalkozzon (1). Így az agyműködés, a pszichés funkciók konkrét alapjainak keresése, a pszichiátriai betegségek patomechanizmusainak feltárása egyre nagyobb tudományos súlyt kezdett kapni.

A kérdés jelentőségét érzékelteti, hogy az agy megismerésével foglalkozó kutatók száma 20 év alatt 2000-ről majdnem a tízszeresére nőtt és jelenleg kb. 30 000 körül mozog. Ha meggondoljuk, hogy a múlt század jelentős tudósainak a száma a félezret sem érte el, akkor talán joggal feltételezhetjük, hogy a *pszichoszomatikus* és *szomatopszichés* kapcsolat természetének a feltárása visszavonhatatlanul bekerült a megoldandó tudományos kérdések közé.

A konkrét vizsgálat lehetővé válása természetesen korábbra datálódik vissza, az 1920–1930-as évekre, az *elektrofiziológia* kezdeteire. Az EEG-vel élő ember tudatműködése is tanulmányozhatóvá vált, de csak az 1950-es évekre gyűlt össze annyi ismeret, ami felbátoríthatta arra a kutatókat, hogy az agy-psziché működés kapcsolatának kérdéseit saját eszközeikkel próbálják megközelíteni. Ez egyáltalán nem meglepő, ha figyelembe vesszük, mely ismeretágak foglalkoznak a test-lélek kapcsolatának valamilyen vetületével (2):

1. Evolúció (Phylogenesis)
2. Fejlődéstan (Ontogenesis)
3. Állatlélektan (Etológia)
4. Neuropszichológia
   - fiziológiai
   - klinikai
5. Nyelvészet
6. Pszichopathologia
   - dinamikai
   - fenomenológiai
   - kísérletes
7. Számítógépes modellezés – mesterséges intelligencia kutatás
8. Filozófia
9. Parapszichológia
10. Teológia.

Látható, hogy egymástól milyen távoli területek foglalkoznak a pszichés kérdések valamilyen vetületével és gyakran alakítanak ki egymással szöges ellentétben álló véleményeket. Fontos ezért az összehangolt, átfogó és egységes megközelítés is, amely nem az egyes szakterületekre, hanem a problémákra koncentrál.

A megoldások keretében 1957-től kiemelkedett a pszichiátria szerepe, amikor felfedezték a kóros lelki működéseket előnyösen befolyásoló első gyógyszereket. Hiszen már az is nagy kérdés, hogy a szubjektív emberi világ jelenségei tudományosan vizsgálhatók-e. Ezzel szemben kiderült az, hogy pathologiás működésük a biológiai szubsztrátumon keresztül több-kevesebb sikerrel *farmakológiailag megváltoztatható.* Ez tény, ami elengedhetetlenné tette azt, hogy a korábban felmerült ismeretanyagot, számtalan nézetet és elméletet nemzetközileg egyeztessék, a vizsgálatokat összehangolják, ami 1961-ben a *WPA (Pszichiátriai Világszövetség)* megszületéséhez vezetett (3).

Nem véletlen, hogy a társaság egyik legfontosabb célkitűzése a pszichopathologiai tünetek átfogó, egységes leírásának és osztályozásának a kidolgozása. Ez egyben azt is jelenti, hogy meg kell húzni a határvonalat a lelki működésekkel kapcsolatos egyéb ismeretágakkal szemben. Továbbá arra a kérdésre is választ kell adjon, hogyan járulhat hozzá a pszichés folyamatok ismerete a testi betegségek gyógyításához. Mindezek a mozzanatok egyrészt felgyorsították az emberi szubjektív világ tudományos igényű leírásának a kialakulását. Másrészt a pszichofarmakonok megjelenésének az volt a jelentős következménye, hogy sokkal inkább az állati és emberi idegrendszer hasonlóságát, mintsem különbségét emelte ki a biológiai oldalról. Ezzel szemben a *humán* alkalmazás miatt megnövekedett a kísérletek vizsgálati fegyelme iránti követelmény. Továbbá a tudatműködést befolyásoló szerek emberi kipróbálása korábban elképzelhetetlen *etikai* követelményeket támasztott. A haladás feltételévé tehát a laboratóriumi módszerek, etikai szempontok egységesítése, a kutatás összehangolása volt, ami 1957-ben a *CINP (Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum)* megalakulásához vezetett (4). Az adatok halmozódása és különösen az állatkísérletek növekvő száma egyre inkább megerősítette azt a meggyőződést, hogy a *psziché* és *szóma* kölcsönviszonyát a biológia egyre szélesebb körében kell értelmezni, mert az állati és emberi viselkedés, valamint az idegrendszer hasonlóságai, továbbá különbségei gyakorlati jelentőségűekké váltak.

Ezen az 1980-as évek egyre jobb képalkotó technikáinak megjelenése sem változtatott, ami az élő emberi agy vizsgálatát tette lehetővé. Az új eredmények egybevetése az állatkísérletekkel és egyéb humán vizsgáló eljárásokkal ugyanis egyre nagyobb értelmezési nehézségeket támaszt.

A képalkotó eljárások számítástechnikai módszerei az elektrofiziológiát is meghódították. 1980-ban alakult meg az *IPEG (Nemzetközi Pharmaco-EEG Csoport-Társaság),* amely döntően azokat gyűjti össze, akik a farmakológiai és egyéb neurokémiai beavatkozások hatásait vizsgálják az agy elektromos tevékenységére. Az állatkísérletes EEG 1990-től lett az IPEG-kongresszusok rendszeres témája. Gyorsan terjedtek a módszerek, míg 1990-ben csak 5–6 gyógyszergyár rendelkezett pharmaco-EEG laboratóriummal, addig 1994-ben ez a szám már több mint kétszeresére emelkedett (13–14) (5).

Általában az 1990-es évektől az jellemző, hogy már nemcsak orvosok, hanem a legkülönbözőbb diplomás szakemberek munkájának az eredménye is hozzájárul a pszichiátria fejlődéséhez. Nem véletlen, hogy az évezred utolsó évtizede kapta az *Agy Évtizede* nevet (és feladatot). Így a kutatás nemcsak földrajzi értelemben, de a részt vevő szakágak számában is bővült. Kíváncsian várjuk, hogy az évtizednyi intenzív kutatás milyen új eredményeket produkál.

IRODALOM: 1. IBRO Membership Directory 1991. Pergamon Press, 1991. – 2. *Banner, E. A.:* The interrelations of body, mind, brain and consciousness – toward a comprehensive theory. Neuroscience Suppl., 22:760 (1987). – 3. *Reisby, N., Schulsinger, F., Munk, V.:* World Psychiatric Association. Newsletter. WPA, Denmark, 1986. – 4. *Ban, T., Hippius, H.:* Thirty years CINP. Springer Verlag, 1988. – 5. *Sarkadi Á.:* Beszámoló az International Pharmaco-EEG Group 8. kongresszusáról. Clin. Neurosci/Ideggy. Szle., 48(7–8):279–281 (1995).

*Molnár Gábor dr.*

Tájékoztató az **SH atlasz** sorozatról

## SH atlasz

**D. Heinrich–M. Hergt:**

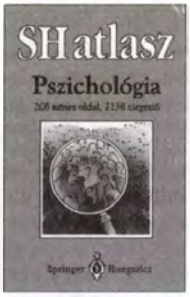
### Ökológia (2. kiadás)




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

**H. Benesch:**

### Pszichológia

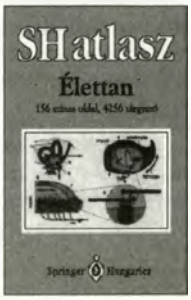



E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomból: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés.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

## SH atlasz

**S. Silbernagl—A. Despopoulos:**

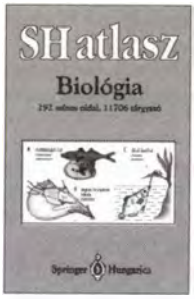
### Élettan (2. kiadás)




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

**G. Vogel—H. Angermann:**

### Biológia (2. kiadás)




Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legegyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az 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. 1280,— Ft | SH atlasz | Élettan | ..... | pld. 1790,— 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: .....

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## ÉLETTAN

**Adrenerg receptorok – új koncepciók és klinikai vonatkozásuk.** Insel. P. A. (Dept. of. Pharmacology, University of California, San Diego, 9500 Gilman Dr., La Jolla, CA 92093, USA): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 580.

A katecholaminok kulcsszerepet töltenek be a homeosztázis fenntartásában: a norepinefrin neurotranszmitterként és a posztganglionáris neuroeffektor junkciókban, az epinefrin pedig a szisztémás keringés révén. Mindkettő az adrenerg receptorokon (= adrenoceptorok) fejti ki hatását. A szimpatikus szabályozásban betöltött szerepük 4 kérdés köré csoportosul:

1. Hányféle adrenerg receptor van? A kérdés felvetése szempontjából Ahlquist munkája alapvető, miszerint az agonisták relatív válaszkiváltó képessége alapján fiziológiás körülmények között $\alpha$- és $\beta$-adrenerg receptorok különíthetők el. Némely agonista és antagonista további különbségek létezését bizonyította: Az $\alpha_1$- és $\beta_1$-receptorokra inkább a norepinefrin (neuroeffektor funkció), az $\alpha_2$- és $\beta_2$-receptorokra inkább az epinefrin hat. A receptorok altípusainak megkülönböztetésében további fejlődést eredményezett a radioligand kötés módszer, majd ezt összekapcsolták a másodlagos messenger szerepének vizsgálatával, ami további megkülönböztetéseket eredményezett. 1986 óta a DNA vizsgálatok és géntechnikák segítségével még tovább bővült a receptorok alfajainak megismerése. Ma már tudjuk, hogy az adrenerg receptorok részei egy hatalmas szuperfamíliának, amelynek tagjai guanin-nukleotid proteinhez (továbbiakban G-protein) kapcsolódnak. Minden ilyen receptor azonos szerkezetű: kifelé N-terminálisuk (N-glikozilációra alkalmas) van, ezt követi egy 7 helikus egységből álló rész a plazmamembránban, majd befelé egy karboxiterminális (protein kinázok által foszforilálható). A G-proteinnel kapcsolt receptoroknak több száz tagjuk van, amelyek egy része nemcsak a katecholaminokkal, hanem más kismolekulákkal (acetilcholin, dopamin, hisztamin, prosztaglandin,), sőt némelyek proteinekkel is (glukagon, TSH, LH, TSH) reagálni képesek, sőt egészen más stimulusok, pl. fény, szag érzékelésére is alkalmasak. – Az adrenerg receptorok klónozása az altípusok struktúrájáról és azok szervi lokalizációjáról fontos információkat hozott. Így prosztata hypertróphiában lehetségessé vált egy mellékhatásszegény, $\alpha_{1A}$-receptorra ható gyógyszer kidolgozása, és a $\beta_3$-receptor szerepének (barna zsírszövetben fordul elő) megismerése lehetővé tette újszerű gyógyszer kidolgozását a kóros elhízásban. – A receptorkutatás (állatkísérletben a receptorok szuperexpressziójának és „knock out"-jának a vizsgálata) nagy terápiás lehetőségeket rejt magában.

2. Az adrenerg receptorok és a célsejt működésének szabályozása: Ebben a működésben a G-proteinnek van kulcsszerepe, amely heterometrikus, $\alpha$-,$\beta$-és $\gamma$-egységekből áll. A G-protein $\alpha$ alegysége intrinsic GTP-áz (guanozin trifoszfatáz) aktivitással rendelkezik, így a jelátvitelben fontos. Az adenilil cikláz hormonok által történő aktiválása guanozin trifoszfátot igényel kofaktorként.

A G-protein $\alpha$-, $\beta$,- $\gamma$-egységeinek egy sor alegységét igazolták, így elvileg számtalan G-proteinnek kellene létezni a lehetséges alkotórész-kombinációk alapján. Ez azonban nem így van, csak bizonyos kombinációk fordulnak elő. Minden G-protein több mint egy receptor szignalizálására alkalmas. Pl. a $G_S$ proteinnek több adenilcikláz aktivitást stimuláló receptorral van kapcsolata.

Az adrenerg receptorok minden típusa előszeretettel kapcsolódik a $G_\alpha$-proteinek valamely major altípusához: $\beta$-adrenerg receptorok a$G_{\alpha S}$-hez, az $\alpha_1$-adrenerg receptorok a $G_{\alpha 1}$-hoz, az $\alpha_2$-adrenerg receptorok a $G_{\alpha q}$-hoz. Ezzel szemben minden ilyen $G_\alpha$-protein különféle nagyszámú effektor molekulához képes kötődni, jóllehet bizonyos célsejtek egyes kötéseket preferálnak. Így a $\beta$-adrenerg receptorok előszeretettel a $G_S$-hez kötődnek, hogy az adenilciklázt aktiválják, az $\alpha_1$-receptorok a $G_q$-hoz, hogy a foszfolipázt – különösen a foszfolipáz $C_\beta$-t – aktiválják, az $\alpha_2$-receptorok a $G_i$-hez, hogy gátolják az adenociklázt és némely szövetben a K és Ca csatornák szabályozása érdekében is. Minden ilyen kötés változásokat okoz a másodlagos messengerek intracelluláris cc.-jában is, így megváltoztatják a ciklikus AMP, a Ca ion, a diacilglicerol és az inozitol 1, 4, 5-trifosztfát cc.-ját is. Ezek a másodlagos messengerek módosítják a celluláris eseményeket, a sejtproteinek foszforiláltságának mértékét a legkülönbözőbb foszfokinázok aktivitásának megváltoztatása útján. Például a ciklikus AMP a proteinkináz A-t aktiválja, a diacilglicerol és a Ca ion a protein-kináz C-t aktiválja, a Ca ion és kalmodulin a kalmodulin dependens kinázok aktivitására hat.

Az adrenerg receptorok és a G-proteinek klónozása lehetővé tette, hogy betekintsünk abba az útba, amelyet az agonisták a másodlagos messengerek révén indítanak be. A hidrofil katecholaminok pl. a receptoroknak nem a nagy töltöttségű külső, hidrofil egységéhez, hanem a belső, hidrofób egységéhez kötődnek. A receptor agonista által történő elfoglalása konformációs változásokat okoz magán a receptoron, pl. annak azon az intracellulárisan elhelyezkedő egységén is, amely a G-proteinnel való interakcióra hivatott. Alapállapotban a G-protein inaktív és a guanid-nukleotid kötő $G_\alpha$-alegységét az inaktív guanosin difoszfát foglalja el. Ha a receptorra agonista kötődik, ezt a helyet rögtön elfoglalja a guanozin trifoszfát, leszorítva a másikat. Ez az esemény a $G_\alpha$-alegységnek olyan konformációs változását okozza, amely megkönnyíti annak a $\beta$,-$\gamma$-alegységről való leválását (amelyek egyébként szorosan kötődnek egymáshoz és dimerként működnek). Mind a $G_\alpha$-külön, mind a $G_{\beta\gamma}$-dimer az effektor molekulák működését szabályozza és a másodlagos messengerekét úgyszintén. A G-protein mindaddig aktív, amíg a guanozin trifoszfát nem hidrolizálódik quanozin difoszfáttá, amely az említett alegységek reasszociációját segíti ekkor elő. Eszerint a G-protein úgy működik a molekulában, mint egy villanykapcsoló, attól függően, hogy guanozin trifoszfát („on"), vagy difoszfát kötődik-e („off") a receptorra.

Kulcskérdés marad: hogy a G-proteinek indítják-e be a szignálközvetítő kaszkádot és ha igen, akkor mi a rátalimitáló? Ennek a kérdésnek a megválaszolására radioligand kötéses vizsgálatok történtek a $\beta$-adrenerg receptorokra és az adenilciklázra vonatkozóan (sejtkultúra és izolált myocardium sejtek). Megállapították, hogy a receptor és a $G_S$ protein dissociált része képezi a jelátvitel beindítóját, a limitáló pedig az adenilcikláz mennyisége. Izolált és tisztított receptorok és $G_S$-vizsgálatok bizonyították, hogy minden egyes receptor többféle $G_S$-t tud aktiválni. Ez vonatkozik a retinára is, ahol a fényhatás által aktivált receptor: rhodopsin, aktiválni képes a retinális G-protein transducin több molekuláját. – A $\beta$-adrenerg receptor rendszerben a G-protein molekulák száma nagyban felülmúlja a receptor és effektor molekulákét.

Az adrenerg receptorok tehát a G-protein aktiválása útján fejtik ki a hatásukat és ez az aktiválás a mechanizmusa a receptorok szignalizáció beindulásának. A receptor és effektor molekulák száma limitálja a válasz mértékét.

3. Az adrenerg receptorok és a célsejt szabályozás. Számos faktor vesz részt az adrenerg receptorok szabályozásában. A receptorok bioszintéziséről, ennek folyamatáról, a plazmamembránba való beépüléséről nincs más elképzelésünk, mint a többi plazmamembrán receptorról. Glukokortikoidok, a thireoid hormon és számos más, ún. „gén-aktív" hormon határozza meg a különböző receptorok expresszióját, transzkripcionális és poszttranszkripcionális történések során.

Az adrenerg receptorok specifikus agonisták és antagonisták segítségével történő tanulmányozása hosszabb időre nyúlik vissza: ennek klinikai jelentősége van. Ilyen pl. a $\beta$-agonisták által kiváltott deszenzitizáció asthmában, az $\alpha$-agonistákkal történő tachifilaxis szimpatomimetikus nazális dekongesztánsok alkalmazása esetén, ilyen a $\beta$-receptor blockoló megvonásos szindróma is, amelyben a hirtelen megvonás kardiális és szisztémás szimpatikus hyperactivitast eredményez. Mivel az egészséges egyén $\beta$-adrenerg receptor antagonistával történő kezelése növelni képes a perifériás leukocyták $\beta$-adrenerg receptorainak számát, a sejtfelszínen kifejezésére jutó receptorműködést nyilvánvalóan a keringő katecholamin szabályozza. Az adrenerg receptorok agonistákkal történő szabályozása (deszenzitizáció) soklépcsős folyamat és egymástól függetlennek látszó események jellemzik, beleértve a receptor gyors foszfo-

rilációját, a receptor olyan sejtkompartmentbe történő transzportját, amelynek nincs direkt kapcsolata a sejtfelszínnel, a receptor olyanképpeni szétkapcsolását, hogy a ligand kötés még megvan, de a másodlagos messengerek képződése csökkent, és receptor internalizációját a sejtbe. Az állandó agonista-hatás szintén a receptorszám csökkenéséhez vezethet, valószínű a receptor degradációja útján, de ez a típusú down-reguláció lassú folyamat. Az ilyen típusú agonista kiváltotta hatások iránti érzékenység receptortípusonként eltérő. Az agonisták és antagonisták által kiváltott receptor változások mechanizmusát is tanulmányozták: a vizsgálatok részben a foszforiláció kérdésére irányultak, valamint az azt végző multifunkcionális kináz enzimekre (protein kináz A és C). Külön érdeklődésre tarthat számot a G-receptor kinázok vizsgálata, amelyeknek a G-proteinkötő receptorok foszforilálásában van jelentőségük. Ezek is multifunkcionális enzimek, egy részük a plazmában, más részük a sejtmembránban van, de képesek a β-, γ-alegységekhez is kötődni, amelyek a G-proteinekből származnak. Eddig hat fajtájukat sikerült megkülönböztetni. Egy típusuk az arrestinnel együtt serkenti a β,-γ-leválását. A humán perifériás vér mononukleáris sejtjeiből is izoláltak többféle G-protein-kinázt. Megállapították, hogy lecitin-kezelés fokozza a G-protein-receptor-kináz-2-t és növeli az ezt kódoló messenger RNA termelését. Bizonyították, hogy a G-protein-receptor-kináz-2 aktiválása többszörösére nő myocardialis ischaemiában és dilatatív cardiomyopathiában, amely állapotokban β-adrenerg deszenzitizáció áll fenn. Utóbbi részben a β-1-adrenoreceptorok down-regulációjának következménye, amit a β-1-adrenerg receptor messenger RNA-jának csökkenése okoz, részben viszont a β-2-adrenerg receptorok kikapcsolásának következménye. Egészséges állatokban a β-receptor antagonisták hatása fordított, csökkentik a G-protein-kinázok szintjét és aktivitását a szívizomban.

4. Az adrenoceptorok patofiziológiai jelentőségének klinikai vonatkozásai. A szerzők az adrenoceptorok genetikai variánsainak jelentőségét két eset vonatkozásában ismertetik. A β-adrenerg receptorok számos lokuszát illetően fordul elő polimorfizmus. A 16-os kód számos polimorfizmusa közül klinikai jelentősége van annak, amely az arginin glicinné történő konvertálását irányítja. Az ilyen polimorfizmust képviselő receptorok kísérletes körülmények között adrenerg agonistára adott válasz szempontjából hajlamosak a down-regulációra. Klinikai jelentősége abban áll, hogy az ilyen betegek hajlamosak a β-adrenerg funkció csökkenésére és az éjjeli diszpnoéra. A 27-es helyen a glutaminsav glutaminnal történő szubsztitúciója csökkent down-regulációt és bronchospasmusra való hajlamot eredményez. A másik klinikai példa a $\beta_3$-adrenerg receptorral kapcsolatos, génjén a 64-es kód a triptofán argininné történő átalakítását irányítja. Ez a génhatás pima indiánoknál és főleg homozigóta formában elhízott franciákban fokozottan jut érvényre. Ez a tulajdonság a $\beta_3$-receptorok csökkent funkcióját, így pl. csökkent lipolízist és következményesen zavart energiaforgalmat eredményez, azaz a noninsulindependens diabetes mellitus korábbi kezdetét és nagyfokú obesitast.

*Horváth Tünde dr.*

---

**Az oxigénfelvétel tetőzése a terhelés alatt gyermekeken.** Duncan, G. E. és mtsai (Ball State Univ., Muncie): Ped. Exerc. Sci., 1996, *8*, 77.

Az aerob kapacitás elérésének az egyik hagyományos kritériuma az oxigénfelvétel tetőzése a még növekvő terhelés ellenére. E plato-jelenség kritériuma, hogy 2,5%-os emelkedő növekedés ellenére a $VO_2$ növekedése 150 ml alatt van, vagy hogy az előző percek adatai szerinti regresszió alsó SD-jét el nem éri a $VO_2$ növekedése. Ez a plato-jelenség a felnőtteken sem mindig érhető el vagy észlelhető, gyermekeken pedig ennek hiánya nem zárja ki a mért adat maximális voltát. Az a feltételezés, hogy csak a magas anaerob kapacitással rendelkező személyek képesek a szupramaximális (aerob kapacitásuk feletti) teljesítmény kifejtésére, így csak náluk észlelhető a $VO_2$ tetőzés jelensége. Talán az sem mindegy, hogy hány percenként növelik a terhelés intenzitását.

A kísérletben 25, átlag 10,4 éves fiú vett részt, a futószalagon 8 km/ó sebességgel egy-, illetve kétpercenként 2,5%-kal emelkedő futást végeztek. A szokásos spiroergometriás mutatókat mérték félpercenkénti analízissel.

A két terhelési protokoll (egy- és kétperces lépcsők) során nem tért el az oxigénfelvétel, a pulzusszám, a percventiláció és az egyéb mutatók. Az egyperces terhelési lépcsők magasabb tejsavszintet, RQ-t és maximális meredekséget és rövidebb kimerülési időt eredményeztek A platót az egyperces terhelések során 40, a kétperces során 28%-uk érte el, 12 személy egyik teszt során sem mutatott tetőzést. A platót elérők és el nem érők nem különböztek az élettani mutatóikban, de az eltűrt meredekség, a terhelés tartama és a 200 m-es futógyorsaság nagyobb volt a tetőzést mutatókon.

A protokoll – amennyiben 10–15 perc alatt éri el a személy maximumot – nem befolyásolja a plato-jelenség előfordulását és az eredményeket.

Az oxigénfelvételi plato-jelenség megléte valószínűleg elsősorban az anaerob energianyerés lehetőségének fejlettségétől vagy kihasználhatóságától *(Ref.: aktuális forma)* függ.

*Apor Péter dr.*

---

**A szaglás molekuláris logikája.** Axel, R. (Columbia University, New York, USA): Scientific American, 1995, október, 130. oldal.

*[Ref.: Ma még teljesen megválaszolatlan az olyan egyszerűnek és alapvetőnek tűnő kérdés, hogy például hogyan hozza létre agyunk a látás során a szubjektív látási élményt, vagy a szaglás során a szubjektív szaglási élményt. Amennyiben a látást, vagy a hallást a szaglással az agyi „komputerizáció" szempontjából összehasonlítjuk, akkor a legszembetűnőbb különbség az ‚hogy a látás és a hallás „valós idejű", azaz az élménnyel gyakorlatilag egyidejűleg megtörténik az agyi kiértékelés, míg a szaglás során az inger tovább hat, még egy bizonyos ideig „érezzük orrunkban" a szagot, vagy illatot. Ez a lassabban lecsengő folyamat az alapja annak, hogy a szaglás olyan tartós viselkedési, magatartásbeli folyamatokat tud irányítani, melyek a túlélés és a fajfenntartás szempontjából fontosak. Az alábbiakban referált cikk a téma világelső szakemberének tollából jelent meg.]*

Az emberek számára a szaglás legtöbbször egy esztétikus élmény, míg az állatoknál ugyanez egy elsődleges fontosságú érzékelés, amely feltétlenül szükséges az életben maradáshoz. Az ember kb. 10 000 szagot, illatot tud megkülönböztetni, míg a legtöbb állat ennél többet. Még a víz alatt élő halaknak is van szaglásuk kb. 100 szagot tudnak elkülöníteni. A szagok, illatok az emberből kognitív és emocionális válaszokat tudnak kiváltani. Emlősökben a szagok, illatok érzékelésének elsődleges helye az orr belső, hátsó résznek egy kis területére korlátozódik, melyet szagló epitheliumnak nevezünk. Az itt lévő neuronoknak a külvilág felé irányuló finom nyúlványaik (cilia) vannak, melyekben a szagok, illatok hatására ellektromos folyamatok indulnak meg. Az afferens neuronok a bulbus olfactoriusban átkapcsolódnak, majd az ingerület tovább halad a szaglókéreghez és innen a gondolatokat és a viselkedést irányító agykéreghez. E cikk szerzői többek között a szagló receptorokban lévő, a szaglás folyamatában elsődleges fontosságú proteinek termeléséért felelős géneket mutatták ki. Ezen gének sorozata tükrözi a szagok, illatok skáláját, azaz 1000 különféle gén felelős az 1000 különféle szagló receptorért. Ez a génmennyiség egyébként igen nagy, mivel a teljes emberi génmennyiség (100 000) egy százalékát teszi ki. Ez a magas génszám is alátámasztja, hogy a szaglás milyen nagy fontosságú az emlősök számára a túlélés és a fajfenntartás szempontjából. Az 1000 különféle receptor segítségével azután 10 000 különféle szag, illat érzékelése lehetséges. A receptorok működését illetően azután kétféle logikai lehetőség van: Vagy aktiválódik az összes egy bizonyos szagra, illatra, vagy az 1000 közül csak egy típusú. A kísérletek az utóbbi lehetőséget igazolták. Az agy azonban ennél sokkal bonyolultabb módon értékeli ki a szaglási ingereket és ez a kiértékelés sokkal bonyolultabb, mint bármilyen más érzékszervből származó inger kiértékelése. A legtöbb emlős szagló epiteliumának van egy teljes elkülönülő része, az ún. „szexuális orr" (vomeronazális szerv), amely a szexualitással és a szociális magatartással kapcsolatos szaganyagokra, a feromonokra érzékeny. Az ezen terület receptorait kódoló gének teljesen eltérnek a szagló epitel többi részét kódoló génektől, továbbá az agy más területeire projiciálódnak, ezért feltehető, hogy a két terület egymástól függetlenül fejlődött ki. Magá-

ban a szaglóidegben közel 10 millió axon fut együtt. Ezek kb. 10 000 axonból álló, elkülönült kötegekben haladnak a bulbus olfactoris glomerulusaiba, ahol összeköttetésbe lépnek a magasabb agyi központokhoz haladó neuronokkal. A glomerulusok száma 1 00,0 azaz megfelel a receptortípusok számának és minden receptortípus egy meghatározott glomerulus-típussal áll összeköttetésben, azaz a különféle glomerulusokat különféle szagok, illatok aktiválják. A glomerulusokból azután a szaglókéregbe jut az ingerület, ahol megtörténik az inger kiértékelése és elkülönítése. A fenti modellnek megfelelően az emlősök igen nagyszámú szagot, illatot tudnak érzékelni, mivel ezek inkább több (semmint egy) típusú receptort hoznak izgalomba. Az emlősök csak azokat a szagokat, illatokat különböztetik meg, melyek lényegesek a túlélésükhöz és a szaporodásukhoz. Míg a látáskor az agy rekonstruál, addig szagláskor analizál. Az egyik legfontosabb és ma még tisztázatlan kérdés az, hogy milyen módon dekódolja a szaglókéreg a bulbus olfactoriusból származó, ott rendszerezett ingerültet. Úgy tűnik, hogy a szaglókéregben is van olyasféle, de annál sokkal komplexebb térbeli elkülönülés, mint a bulbus olfactoriusban. Ma még tisztázatlan az is, hogy az agykéregben hogyan jönnek létre azonnal azok az érzelmi és viselkedésbeli reakciók, melyeket a szagok, illatok váltanak ki. Tudatos, vagy tudattalan folyamat-e a szaglás logikájának vizsgálata ma még csak a kezdeteknél tart.

*[Ref.: A kozmetikai iparnak jól jövedelmező része a különféle illatszerek előállítása. Az elmúlt években mind a férfi, mind a női divatos, drága illatszer általában valamilyen fanyarabb összetevőt is tartalmazott. Ez egészen odáig ment, hogy például az olasz Fendi cég női parfümjének illata leginkább a drága, meggyújtatlan szivarok igen kellemes illatára emlékeztet. A mai legújabb női parfümdivat azonban ettől eltérően szándékosan az édes illatokat keresi. A referált cikk említi, hogy a szexuális magatartást feromonnak nevezett szaganyagok befolyásolják. A parfümpiacon már létezik olyan illatszer, amely feromonokat tartalmaz. Egy igazán jó és drága illatszer illata gyakran akár 20 különféle illatanyagból áll össze. Az illatszerek illatának kikeverése külön foglalkozás és az ismert divatcégek illatszereit nem ezeknél a cégeknél keverik ki, hanem megbíznak vele valamilyen nemzetközileg ismert illatkeverő szakembert. Ezek egyikével, egy orosz származású, New Yokban élő illatkeverőnővel volt a közelmúltban egy riport egy amerikai képeslapban, akiről kiderült az a meglepő tény, hogy szaglása nem tökéletes, azaz bizonyos szagokat nem érez. Egy új illatszer illatának kikeverése egyébként akár kéthónapig is eltart és az illatkeverők a keverést nem bízzák a véletlenre, hanem először a képzeletükben, azaz fejükben születik meg az az illat, amit azután összeállítanak. Az állatok jó szaglását az ember ki is használja gondoljunk a vadász és a rendőrkutyákra. Sőt, újabban egyes külföldi határőrszervek sertésekkel nyomoznak elrejtett kábítószerek után.]*

*Dervaderics János dr.*

## GENETIKA

**Genetikai tényezők a csont-turnover, a csontdenzitás és a csonttörések kialakulásának hátterében.** Kelly, P. J. (Department of Endocrinology, St. Vincent's Hospital, Sydney, Australia; University of New South Wales, NSW, Australia), Morrison, N. A. (Bone and Mineral Research Divisin, St. Vincent's Hospital, Sydney, Australia), Sambrook, P. N. (Departmens of Gerontology and Rheumatology, St. Vincent's Hospital, Sydney, Australia; University of New South Wales, NSW, Australia), és mtsai. Eur. J. Endocrinol. 1995, *133*, 265.

Osteoporosisban a csonttörések kialakulásának fő oka a csökkent csontdenzitás, amely mind genetikai, mind környezeti tényezők (pl. fizikai aktivitás, calciumfelvétel, dohányzás, alkoholfogyasztás) függvénye. Ez a tanulmány az osteoporosis genetikai hátterét taglalja.

Családkutatások szerint nőknél az osteoporosisra való hajlam anyai és apai ágon egyaránt öröklődik. Ikertanulmányokkal a genetikai és környezeti faktorok szerepe elkülöníthető, mivel a monozygoták (MZ) genetikai állománya 100%-ban megegyezik, a különbség oka csakis külső tényező lehet. Ezzel szemben dizygota (DZ) ikerpár esetén a különbség hátterében öröklött és környezeti tényezők is szerepelhetnek. DZ ikerpár tagjainak csontdenzitása lényegesen jobban eltér egymástól, mint MZ ikerpár esetén, tehát a csondenzitást jelentős mértékben befolyásolják genetikai hatások.

A kialakuló csontdenzitás a csont-turnover mértékének függvénye. Utóbbi különböző biokémiai paraméterek segítségével nyomon követhető, amelyekről ikerkutatás során beigazolódott, hogy genetikai kontroll alatt állnak. Ezek között kiemelkedő fontosságú az osteoblastok termékének, az osteocalcinnak a szérumban mért szintje. Magasabb osteocalcin-szint magasabb szintű turnoverre utal, amelyhez alacsonyabb csontdenzitás társul.

A csont összes fehérjének 80%-át az I. típusú collagen képezi, amelynek metabolismusa szintén genetikailag szabályozott, függetlenül az osteocalcintól. A szintézis és a lebontás markereinek magasabb szérumszintje fokozottabb turnovert jelent. Az I. típusú collagént kódoló gén defectusa csökkent csont-denzitáshoz vezet. ez állhat a familiaris osteoporosis hátterében.

A D-vitamin központi szerepet játszik a calcium-homeostasisban és a csontanyagcserében. Aktív formája, a calcitriol D-vitamin-receptoron (VDR) keresztül fejti ki hatását, így szabályozza többek között az osteocalcin-termelést és a collagen-szintézist. A VDR-génnek 2 allélje van: „B" és „b", amelyek feltehetően a VDR mennyiségét és aktivitását határozzák meg. A „B" allélhez magasabb turnover és alacsonyabb csont-denzitás társul, a „b" allél hatása éppen ellentétes. Tehát BB genotípus mellett a legalacsonyabb a denzitás, ennél magasabb a Bb heterozygotákban, bb homozygotákban pedig a legmagasabb. BB genotípushoz magasabb calcitriol-, osteocalcin- és foszfátszint társul.

Egyes tanulmányok szerint az alacsony csont-denzitás alapvető, de önmagában nem elegendő a fokozott csonttörési hajlam kialakulásához. Ehhez más öröklött tényezők társulása is szükséges.

Az osteoporosis kialakulásának hátterében álló genetikai faktorok felkutatása nemcsak a betegség patofiziológiájának megértésében jelent előrelépést, hanem fontos az állandó problémát jelentő, minél hatékonyabb megelőzés és kezelés szempontjából is.

*Farkas Rita dr.*

---

**Az öröklödő betegségek családi betegségek.** Kooij, L. és mtsa. (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 473.

Egyre több genetikai megbetegedésnél megtalálják a gén hibáját, egyre nagyobb a lehetőség a recessive öröklődő elváltozások hordozásának a felismerésére. Valószínűleg minden ember hordozója egy többé-kevésbé komoly öröklődő elváltozásnak. Ilyen génhiba hordozója többnyire saját betegségében viseli el a következményeket. A génhiba azonban az utódoknál pillanatnyilag többnyire családon belüliekre vonatkozik, így a hordozóknak csak kis százaléka kerül felismerésre. Egy nagyvonalú szűrés azonban a párok számára lehetővé teszi az első gyermek születése előtt a kockázat felismerését és a szaporodást ennek ismeretében tervezhetik. A hordozást belátható időn belül fel lehet ismerni, pl. a fragilis X syndroma (X-hez kötődő gyengeelméjűség), mely főleg a surinamiaknál és Antilliákról származóknál fordul elő, a sarlósejtes anaemia, mely szintén ennél a népcsoportnál fordul elő, a thalassemia, mely a Földközi-tenger vidékéről származóknál, a fehér lakosságnál viszont a cystás fibrosis (CF) fordul elő gyakrabban, Hollandiában 1:30 a lakosok közül hordozó (heterozygota) a CF génnél. Nagy-Britanniában a genetikai betegségek egyéb csoportjának felismeréséhez szolgáló próbacsomagok kaphatók, a párok magukat vizsgálhatják meg a 25 fontért kapható tesztcsoporttal a hordozás felismeréséhez. Hollandiában a vizsgálatot csak a partnerek egyikénél talált hordozás esetében végzik. A szájöblítő folyadék és a vérmintavizsgálat is alkalmas a lakosságvizsgálatára. Egy fiatal nőnél önkéntes alapon derült ki hordozói mívolta. Az illető 25 éves kutatónő, aki beleegyezett, hogy véradás kapcsán egy tudományos kérdés érdekében tovább vizsgálják, Miután ismerősi körében előfordult a CF és megtudta, hogy a vizsgálat erre irányul, beleegyezettt a vizsgálatba. Kiderült, hogy hordozója a CF génnek, a hölgy az ismeretet hasznára tudja fordítani, gondolta. De a problémák halmozódtak. A hordozói minőségében gyermekének CF kockázat 1:120, (a génhordozás felderítése nélkül a kockázat 1:3600). A hölgy partnere számára is fontossá vált a vizsgálat: kedvező eredménynél redukálódik a gyermekük CF kockázata, a hölgy tehát fontosnak tartja a partnernél is elvégeztetni a vizsgálatot, mert csak így vállalkozhat terhességre. Később arra is

rájött a hölgy, hogy gyermekeinek is átadhatja a gént, így azok is 50%-ban hordozók lehetnek. Erről később a gyermekeit is fel kell világosítania. De a hölgy testvéreit is fel kell világosítania, a bátyja és neje gyermeket kíván, hosszú tanakodás után azok is elvégeztetik a vizsgálatot. A szüleit nem akarta nyugtalanítani, de kiderült, hogy bátyja ezeknek is elmondta a vizsgálati eredményt. Azokat érdekelte, hogy apai részen előforduló gyakori bronchitisek az anyai részen a gyakori gyermekkori halálozás összefüggésben állt-e vajon a CF állapottal? Emiatt a nénikék és bácsikák és leszármazottaik is érdekelve vannak a génhordozásuk felől. Ezek felvilágosításának szükségéről most folynak a viták. Ez a történet mutatja, hogy a következmények áthatóbbak, mint azt a vizsgált személy eleinte gondolta. A beteg, mint tudományos dolgozó nem esett pánikba, amikor megtudta, hogy génhordozó, hiszen tudta, hogy lassanként kiderül majd, hogy mindenki valaminek a hordozója, de általában egy genetikus betegség negatívan befolyásolja az ember közérzetét. Kiderült, hogy a CF génhordozás eü. problémákkal járhat, ezt gondolta a megkérdezettek 30%-a. A génhordozó partenere kedvező eredménynél is a nem ismert és sok mutatió miatt a leszármazottainál is nagyobb kockázatra számíthat, mint 1:3600. A vizsgált hölgy leendő gyermekeinél a CF kockázata 50%-os és már most gondot okoz, hogyan fogja ezt tudatni velük. Reméli, hogy az iskolai oktatásban is szerepelni fog a genetika. Az emberek általában nem szívesen tartoznak genetikailag terhelt családhoz és manapság még sokan, mint bűnösre tekintenek a génhordozókra, akiknél önvád is előfordulhat. Angliában csak pozitív próbánál javasolják a családtagoknál a génhordozásra a vizsgálatot. A DNA microcosmosának felderítése meggyorsult, de az új technológiák új problémákat szülnek.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Etikai problémák a DNA-kutatásoknál.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 516.

Tíz évvel ezelőtt egy biológus csoport az amerikai Centers for Disease Control and Preventionból vérgyűjtést kezdett sokezer különböző etnikumu embertől. A gyűjteményből később vizsgálni szándékozták a genetikai megbetegedéseket. Senki sem tudta pontosan, hogyan fogják a vérgyűjteményt felhasználni, a gyűjtemény állandóan növekedett. Most kb. 17000 minta van és érdekes, hogy ez az értékes gyűjtemény nem használható, mert a mostani szabályzat szerint az eredeti beleegyezési nyilatkozatokban a nyolcvanas években nem volt a fogalmazásban az akkor még futurizmusnak tetsző beleegyezés hogy a vért és a szöveteket DNA vizsgálathoz is fel lehessen használni (Science, 1996, *271*, 440.). A Center for Disease Control az archivált vér- és szövetminták ügyében kérdezte a bioetikusokat és válaszképpen megkapták az újabban teljesítendő tennivalók felsorolását, melyek a készítmények felhasználásánál törvényesen elő vannak írva (JAMA, 1995, *274*, 1786–92.). A bioetikusok szerint egy már régóta meglévő archivum felhasználásánál más szabályok érvényesek, valamennyi donorral meg kellene egyezni és engedélyezniük kellene az anyagok felhasználását. A donoroknak ki kell tölteniük egy beleegyezési formulát, melyben garantálják számukra a teljes anonimitást de a donoroknak vállalniuk kell az egyéni kockázatokat. A donorok egyes vizsgálatokra megtilthatják a felhasználást. Ha nem vállalják az anonimitást, depressióba eshetnek a psychés stress miatt, az anyagokat ezért bármikor kivonhatják a donorok a vizsgálatból. Figyelmeztetni kell a donorokat az esetleges gazdasági discriminatióra, ha tévedésből DNA adataik nyilvánosságra jutnának. A Center for Genome Research egy mostani ülésén az etikus tennivalók ismertetésénél a pathologusok felháborodtak és a nagy sietséget, mellyel szabályozzák a genetikai vizsgálatokat, valószínűleg a vizsgálatok leállításával hozzák kapcsolatba. Egy másik felszólaló szerint a genetikai tesztelésnél egyszerűbb volna minden vizsgálatot betiltani.(Az egyik kolléga szerint a fodrászok működését is be kellene tiltani, hiszen a haj is tartalmaz DNA-t.) A kórházakban, aki a kívánalmakat összeállítja, ritkán kapna beleegyező nyilatkozatot. Francis Collin, a Center for Genome Research sorozatban látogatja a gyűléseket, hogy toborozzon az új etikai standard érdekében. „A pathologusoknak még sok dolguk lesz", mondotta.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## GASTROENTEROLÓGIA

**A varixvérzés kezelés.** Gerbes, A. L. és mtsai (II. sz. Belgyógyászati Klinika Müncheni Egyetem, Großhadern, NSzK): Dtsch, med. Wschr., 1996, *121*, 416.

Az összefoglaló közlemény a nyelőcsővisszérvérzés kezeléseivel foglalkozik. A májzsugorban szenvedő betegek 50–70%-ánál a kórlefolyás során nyelőcsővarixok alakulnak ki. A varix-al rendelkező betegek mintegy $^1/_3$-ánál vérzés jelentkezik, amelynek halálozása 40–50% körül van. A varixvérzés után a betegek mintegy $^2/_3$-a újból vérzik. Összeségében a májcirrhosisos betegek halálozásának mintegy 15–30%-ért a varixvérzés felelős. Ez magyarázza a nyelőcső-varixvérzés hatásos kezelésének szükségességét. A varixvérzés kezelésére rendelkezésre álló eljárások az alábbiak:

*Acut vérzés.* Endoscopos sclerotherápia, endoscopos ligatura, parenterális gyógyszeres kezelés (Octreotid, Somatostatin, Terlipressin, ballon tamponád, transjugularis intrahepatikus portsystemás shunt, műtéti megoldások [transsectio, shunt]). Ezek a kezelések az acut vérzés ellátásra alkalmasak.

Az újravérzés megelőzésére a ballon tamponádot leszámítva valamennyi korábban felsorolt kezelési eljárás alkalmas. Ide értendők a műtéti eljárások is, amelyek közül azonban a nyelőcső-transsectiót megelőző célzattal alkalmazni nem javasolt.

Az acut vérzés kezelésében az endoscopos sclerotherápia az esetek 90%-ában eredményes. A sclerotherápia eredményei jobbak, mint a vasopressiné és hasonló eredményei vannak, mint a Somatostatin kezelésének, illetve vasopressin és nitrátok, valamint ballon tamponád kombinációval végzett kezelésekének. Tekintettel azonban arra, hogy az endoscopos kezelés a feltétlenül indokolt endoscopos diagnosztika része lehet, ugyanakkor a vérzéscsillapítás véglegesen is elérhető, illetve a recidív vérzés megelőzhető, ma a sclerotherápia tekinthető az elsősorban ajánlott módszernek acut vérzés esetén. Az endoscopos ligatura módszere hasonlit az aranyeres csomók kezelésére alkalmazott eljáráshoz. A korábbi eredményekkel szemben bebizonyosodott az, hogy az endoscopos ligatura és a sclerotherápia súlyos komplikációi tulajdonképpen nem különböznek számottevően. Az endoscopos ligatura után az enyhe szövődmények (disphagia, mellkasi fájdalmak) ritkábban lépnek fel. Ugyanakkor figyelembe kell venni azt, hogy az endoscopos ligatura során a látási viszonyok korlátozottak és acut vérzés során az ismételt levezetések még az „over tube" alkalmazása esetén is nehézségeket okozhatnak. A többszörös levezetés hátrányait kiküszöbölendő, rendelkezésere áll olyan feltét is, amely több gumigyűrű egymás utáni behelyezését teszi lehetővé az eszköz eltávolítása nélkül. Mindenesetre egyelőre még korai lenne állást foglalni az endoscopos ligatura végleges helyét illetően.

*Gyógyszeres kezelés.* A vasopressin okozta mellékhatások nitroglicerin együttes adásával kiküszöbölhetők, hatása kb. hasonló, mint a vasopressin analog terlipressin adásáé.

A somatostatin vagy ennek analogja (Octreotid) a splanchnicus átáramlást csökkenti. Mellékhatásai minimálisak. Alkalmazása javasoltnak tűnik a sclerotherápia mellett az első öt napban acut vérzés során, mint hogy ezidő alatt a recidív vérzések gyakorisága magas. Míg a Somatostatin és a Terlipressin klinikai hatása többé-kevésbé bizonyítottnak található, az Octreotidról viszonyalg kevesebb adat áll rendelkezésre. A megfelelő preparátum kiválasztásánál a készítmények ára nem elhanyagolható. A Terlipressin kezelés 24 órás költsége 2000, a Somatostatin 600, az Octreotid kb. 450 DM. Az a kérdés, hogy a kiegészítő gyógyszeres kezelések endoscopos kezelés mellett vajon kellő mértékben csökkentik-e az újravérzések arányát, egyenlőre nem vizsgált kellő mértékben.

*Ballon tamponád.* Az acut vérzés ellátása nagy valószínűséggel eredményes, azonban 6–12 óra után nyálkahártya károsodások alakulnak ki, ezért a ballon leeresztése szükséges. Alkalmazása kockázatos. 14%-ban súlyos, ebből 3%-ban halálos szövődmények valószínűek. Minthogy az endoscopos kezelés kockázata kisebb és eredményessége igen jó, a ballon tamponádot csak akkor célszerű alkalmazni, ha az endoscopos terápia nem áll

rendelkezésre, vagy pedig addig, amíg a masszív vérzés shocktalanítása megtörténik.

*A konzervatív módon nem kezelhető vérzés.* Azokban az esetekben, ahol az előbb említett eljárásokkal a vérzés nem uralható vagy az öt napos időszakon belül újravérzés lép fel, egyéb módszerek alkalmazhatók:

A sebészi módszer: A nyelőcső transsectio acut esetekben hasonlóan eredményes lehet, mint a sclerotherápia, a halálozása sem magas. Ennek ellenére, csak mint ultimum refugium jöhet csak szóba. A shunt műtétek acut alkalmazása még mindig magas halálozással jár, ezért nem ajánlható.

*TIPSS.* Sebészi eljárásokkal kezelt acut nyelőcsővarix vérzés még tapasztalt kezekben is 50%-os halálozással jár. A TIPSS, amely az utóbbi években terjedt el, értékes alternatívának tűnik. A konzervatív, illetve endoscopos kezelések eredménytelensége esetén jön szóba, de tudomásul kell venni, hogy súlyos májkárosodott esetekben a beavatkozás halálozása igen magas lehet. Ennek ellenére a különböző szerzők által megadott 35%-os 30 napos halálozás még elviselhetőnek tűnik.

*A recidív vérzések megelőzése.*

*Májátültetés.* Olyan esetekben, ahol májbetegség progressiója miatt a májtranszplantáció jönne szóba egyébként is, a varixvérzés esetén fokozottan mérlegelendő a transzplantáció. A transzplantáció eredményeit a megelőző varixvérzés önmagában nem befolyásolja. A kérdés megítélésére a beteg igen szoros folyamatos nyomonkövetése, hepatológiai konzultáció indokolt.

*Primer profilaxis.* Az első varixvérzés megelőzése megoldatlan gond ma is. Az eddig alkalmazott legkülönbözőbb értékelési rendszerek, amelyek a varixvérzés valószínűségére vonatkoznak, nagy hibaszázalékkal jósolják meg a vérzést. Ezért jelenleg abból kell kiindulni, hogy legalább 10 beteget kell profilaktikusan kezelni ahhoz, hogy egy varixvérzést biztonsággal meg tudjunk előzni. A profilaktikus sclerotherápiával foglalkozó különböző közlemények összehasonlítása azért nehéz, mert a kontroll csoportok beteganyaga nagyon különböző. Ezek ellenére úgy tűnik, hogy a megelőző célzatú sclerotherápia mind a vérzés, mind a halálozás tekintetében eredményes lehet. A profilaktikus céllal alkalmazott portosystemás shunt-ök esetében ugyan a varixvérzések száma signifikánsan alacsonyabb, mint a kontroll csoportban, azonban a halálozás egyértelműen magasabb és az encephalopathia kialakulásával is számolni kell.

*Javaslatok a gyakorlat számára.* A varixvérzés megelőzésére a legalkalmasabbnak a béta-receptorblokkolókkal történő kezelés tűnik. Alternatív lehetőség az elhúzódó hatású nitrátok alkalmazása.

*[Ref.: A Magyar Gastroenterológiai Társaság a varixvérzés kezelésével kapcsolatos módszertani állásfoglalása iránymutató lehet a hazai ellátóhelyek számára.]*

*Kapcsulik Péter dr.*

---

**Fejlődés az oesophagus varixvérzések endoscopos kezelésében napjainkban.** Williams, S., Westeby, D. Gut, 1995, *36*, 647.

A chronicus májbetegek 30%-ában következik be varixvérzés. Az első vérzés becsült mortalitása 50% és a további vérzések összmortalitása eléri a varixos betegek újabb 30%-át. Az endoscopos technika az első választandó megoldás a varixvérzések elhárításában rövid és hosszú távon egyaránt. Az injectiós sclerotherapia kontrollálja a vérzést az esetek 90%-ában, de nem jól alkalmazható a cardia/fundus varixainak kezelésében és 55%-ig újravérzés jelentkezhet. Biztonságos és effektív alternatíva hiányában a komplikációs ráta 40%-ig terjedhet. A mortalitás pedig elérheti a 2%-ot. E problémák miatt folyik jobb endoscopos megoldások kutatása.

*Szövetragasztók.* Histoacryl (n-butil-2-cyanoacrilate) és Bucrilate (isobutyl-2-cyanoacrilate). Mind az oesophagus, mind a gyomor varixainak kezelésére az esetek 90%-ában alkalmas. A technika óvatosságot igényel, a ragasztó ne érintkezhessen az endoscoppal, annak tartós rongálódását előidézve. E rizikót minimalizálhatja szilikon olaj alkalmazása az eszköz végén és a ragasztó kontrasztanyaggal történő elegyítése *(pl. Lipiodollal 1:1 arányú keverék – Ref.)*. Ez késleltetheti a ragasztó túl gyors megszilárdulását. Az újravérzés a postinjectiós fekélyből e technikánál is előfordult, de nem gyakori és elhárítása sem nehéz. Két cerebrovascularis szövődményt említ az irodalom e beavatkozás direkt szövődményeként.

*Thrombin.* Humán és bovin komponens használatos. Egyszerű „szabad kéz" technikával alkalmazható, mint injectiós sclerotherapia. Nem kontrollált tanulmányok szerint nemcsak nyelőcső, hanem gyomor varixok vérzésénél is alkalmas, amiket hagyományos sclerosansokkal nem ajánlott injiciálni. A thrombin igen biztonságos az allergiák, illetve az injekciótól távoleső thromboticus szövődmények tekintetében.

*Endoscopos „banding", varixlekötés.* A módszert emberben először 1990-ben írták le. A fejlődés legfontosabb útja. A technika a belső aranyeres csomók műtétjénél alkalmazott elvet használja. A végoptikás endoscophoz egy nagyobb hengert erősítenek, melyhez belülről egy kisebbet is applikálnak. Utóbbinak distalisan egy előfeszített gumihurok is tartozéka, melyet a biopsiás csatornán végig futó kioldó huzal tart helyben. Az eszközt közel illesztik a varixhoz, majd szívás mellett kibocsájtják a ligaturát a kioldó huzal megrántásával. Ezt követően a befogott varix szinte levedlik egy kis diszkrét fekélyt hátrahagyva.

E módszernek három tanulmány szerint nincs előnye az éppen vérző varixok ellátásánál, ám significansan csökkenti az újravérzés esélyét, kevesebb ismételt beavatkozás is elégséges a varixok teljes obliterálására, mint a injectiós sclerotherapiák esetében. Kevesebb a szövődmény, a halálozási adatokat a viszonylag rövid nyomonkövetési idő miatt – bár mindenütt kedvezőbbek – csak óvatosan szabad értékelni.

A módszer ellenzői szerint fáradtságos, egy ülés több, mint 30 percig tart, a külső henger miatt a látótér kb. 30%-kal csökkent és adódhatnak complicatiók a 27 centiméteres „overtube" betegbe helyezésénél (egy esetben ez okozott nyelőcső fekélyt...) – különösen aktív vérzés idején.

*Összefoglalás:* Aktivan vérző nyelőcsővarixnál injectiós sclerotherapia, pár nap múlva pedig „banding", varix lekötés javasolt, így lehetséges 2–3 ülés alatt a varixokat obliterálni. A szövetragasztók és a thrombin a gyomor varixainál jelenthetik az első lehetőséget e nagy rizikójú betegcsoport gyógyításában.

*Lukács Miklós dr.*

---

**Korai kórházi emisszió, vagy ambuláns ellátás acut gasztrointesztinális vérzésben?** Rocall, T. A. és mtsai (Audit Unit, Royal College of Surgery of England, London) Lancet, 1996, *347*, 1138.

Az utóbbi években a gasztrointesztinális vérzések száma növekszik Angliában; évi 87/100 000 lakos. Szerzők gasztrointesztinális vérzés alacsony rizikójú csoportját kívánták elkülöníteni és vizsgálták a kórházi tartózkodás idejét, mivel véleményük szerint az alacsony rizikójú betegek is túl hosszú időt töltenek kórházban. A gyors diagnózis és kórházi emisszió jelentős költségmegtakarítással járhat. Egy vérzési score rendszert dolgoztak ki, amelynek összefüggéseit vizsgálták a kórházi tartózkodás idejével.

Négy régióban, négy hónap alatt 74 kórház 4201 esetét tekintették át, ahol minden esetben történt urgens endoscopia. A score rendszerben az életkort (0–2), shock jelenlétét (0–2), kísérő betegségeket (0–2), diagnózist (0–2) és a vérzés endoscopos jeleit vették figyelembe (0–2). A maximális score érték 11 volt. A kórházi ápolási idővel való összefüggést a Kruskal–Wallis statisztikai módszerrel analizálták, kizárva a halálhoz vezető eseteket.

*Eredmények:* 744 betegnél (29%) a rizikó score 0–2 között volt. E betegek közül 32-nél volt ismételt vérzés (4,3%) és egy halt meg (0,1%). A pontszám növekedésével e csoportban arányosan nőtt a kórházi ápolás ideje, amely átlagosan 4 nap volt. Az 5 pont alatti betegeknél egyenletesen növekedett az endoscopia és a felvétel között eltelt idő. A magas rizikójú csoportban már ilyen összefüggés nem volt kimutatható. Szerzők véleménye szerint igen alacsony a ismételt vérzés rizikója az alacsony pontszámú betegeknél, ami a korai kórházi emisszió mellett szól. Hasonló Longstreth és Feitelberg (USA, 1995.) tanulmányának konklúziója, ahol 141 beteg endoscopiája után 34-ben állítottak fel számos kritérium alapján alacsony rizikójú csoportot. Szerzők saját score rendszerüket egyszerűsége és nagyobb beteganyagot szelektáló jellege miatt alkalmasnak találják a korai kórházi emissio, vagy ambuláns ellátás megítélésére, amelyet az urgens endoscopos vizsgálat tesz lehetővé.

*Székely György dr.*

---

**Postirradiatiós enteritis következtében kialakult malabsorptio kezelésének új módszere.** Neurath, M. F. és mtsai (University of Mainz, Germany): Lancet, 1996, *347*, 1302.

Szerzők egy 53 éves asszony esetét ismertetik. A beteg plasmocytomája 1993-ban került felismerésre. Három kemoterápiás, majd 3 radioterápiás kúra történt s a kezelés sikeres volt. 1995. májusában azonban vékonybél ileus lépett fel. Megoperálták, a resecatum szövettani vizsgálata súlyos postirradiatiós enteritis képét mutatta. A betegnek a műtét után erős csontfájdalmai is voltak, rendszeresen kapott sc. morfiumot. Sokat fogyott, gyakran hányt, hasmenése volt. Kachektizálódott, dehydratálódott. 1995 júliusában ismételten intézeti felvételre került sor. A hasi CT dilatált, megvastagodott falu vékonybeleket mutatott. A D-xylose teszt súlyos malabsorptiót jelzett. Parenterális kezelést és 5-aminosalicylsav adását kezdték, javulás nem tudtak elérni. Ezután túlnyomásos oxigént alkalmaztak. 20 ülésben adtak 3 bar nyomáson 100%-s oxigént, esetenként 90 percen keresztül. A kezeléseket követően hányingere, hasmenése megszűnt, per os táplálhatóvá vált, testsúlya gyarapodni kezdett. Mellékhatás jelentkezését nem észlelték. Augusztus végén, hazabocsátása előtt D-xylose tesztje már normális felszívódást mutatott.

A hyperbarikus oxigén terápia előnyös hatása jól ismert szénmonoxid mérgezésben, decompressiós (caisson) betegségben, gázgangréna esetén. Szerzők a fenti eset ismertetése kapcsán ezt a módszert jó gyógymódnak tartják és ajánlják postirradiatiós enteritis esetében is.

*Pollák Richárd dr.*

---

**Congenitális enterocyta heparian szulfát elégtelenség jelentős fehérje vesztéssel, secretorikus hasmenéssel és felszívódási zavarral.** Murch, S. H. és mtsai (Royal Free Hospital, London): Lancet, 1996, *347*, 1299.

A proteinvesztéses enteropathia biokémiai oka nem tisztázott pontosan. Az azonban biztos, hogy a glycosaminoglycan szulfátok jelentős szerepet játszanak a vascularis és renális fehérjevesztés regulatiójában. Szerzők 3 fiúcsecsemő esetét ismertetik, akinek életük első heteiben jelentős mértékű enterális fehérjevesztés, secretorikus hasmenés, per os táplálással szemben intolerantia lépett fel. Totális parenterális táplálásra és albumin infúsiók adására volt szükség. Speciális hisztokémiai módszerrel valamennyi csecsemő vékonybelében felfedezhető volt az enterocytákban a heparin szulfát hiánya. Semmi egyéb eltérést nem mutatott ki az igen részletes kivizsgálás, az ismételt vékonybél biopsia szövettani vizsgálati lelete is negatív volt. Szerzők fentiek alapján bizonyítottnak tartják, hogy az enterocyta heparin szulfát fontos tényező a normális vékonybél funkció fenntartásában.

*Pollák Richárd dr.*

---

## GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

**Kórházi ápolt időskorúak önkívületi állapotát kiváltó tényezők. Prognosztikus modell és kölcsönviszony az alapsérülékenységgel.** Inouye, S. K., Charpentier, P. A. (Dept. of Internal Medicine and Epidemioloy and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, Coon, USA): JAMA, 1996, *275*, 852.

A figyelem és felismerés hevenyen fellépő zavara, az önkívületi állapot gyakori és súlyos probléma a hospitalizált idősek körében. Előfordulási gyakorisága 14–56%-os (az ún. elfekvő osztályokon gyakorisága fokozott) és szerepet játszik a kórházi mortalitás 10–65%-ában.

Napjainkig 10 olyan prospektív tanulmány jelent meg, amely az alap sérülékenység meghatározó (deliriumra hajlamosító, felvételkor már meglévő) és a kórház falai közt a deliriumot konkrét kiváltó (kórházi bentfekvéssel kapcsolatos) tényezőket egyidejűleg vizsgálva szolgáltatott adatokat.

Jelen közlemény az első, mely a bázisvulnerabilitás és az idős betegeket a kórházi körülmények között érő ártalmas hatások „inzultusok" közti kölcsönviszonyt is analizálja.

Azon feltevésre alapozva, hogy az önkívületi állapotnak egyetlen tényező csak ritkán okozója; az összes többi geriátriai szindromához (mint elesés, inkotinencia) hasonlóan lényegében a delírium is egy multifaktoriális tünetegyüttes, egy – külön ábrán is megjelenített – multifaktoriális modellt állítottak fel, amely szerint a delírium nem más, mint a pácienst a kórházi felvételkor egyedileg jellemző alapsérülékenység/hajlam és őt a kórházi felvételt követően ért (ártalmas) behatások komplex kölcsönhatásának eredője. E modellben gondokodva: a felvételkor egyéni adottságai folytán magas vulnerabilitású (pl. a cognitive megrendült egészségű vagy súlyosan beteg) páciens önkívületi állapotba juthat bármely, akár csekélyke inzultussal felérő „kórházi" behatásra és fordítva: az alacsony vulnerabilitású idős páciens delírium nélkül vészelheti át a kórházi bentfekvést, még ha erős(ártalmas) behatások érik is. További hipotézisük volt, hogy az „intrinsic" és a „precipitáló" tényezők kumulative hatnak.

Fentieken túl: jelen tanulmány hangsúlyosan a „kórházi bentfekvéssel kapcsolatos tényezők" vizsgálatára irányult, olyan kitűzött célokkal, hogy számba vegye azokat; hogy megalkosson egy, a kiváltó tényezőkre alapozott prognosztikus modellt (és bemérje e modell validitását egy összehasonlító mintán); s hogy megvizsgálja az alapsérülékenység, valamint a kiváltó tényezők közti kölcsönviszonyt.

A kivitelezést tekintve a vizsgálat: két prospektív csoport-tanulmány, tandemben. A modellfejlesztési csoportot 196 főnyi 70 éves vagy azt meghaladó korú, felvételkor delírium tüneteit nem mutató, a „validitációs"csoportot 312 főnyi komparabilis minta alkotta. Körükben a hospitalizáció első 9 napján kifejlődött/kezdetét vett delíriumot a „Confusion Assessment Method"diagnosztikus kritériumai alapján kórismézték.

A felvételt követő első 9 napban az első csoportban 35 páciensnél (18%) lépett fel önkívületi állapot. Őt, a delíriumot konkrétan kiváltó tényezőnek a kórházi ápolásból adódó fizikai kényszerhelyzetét (bezártságot, infúzió miatti immobilitást stb.), a hiányos táplálkozást (a szérumalbumin- szint a felvételt követően, de a delírium felléptét legalább 24 órával megelőzően esett 30 g/l alá), a háromnál több (pszichoaktív) gyógyszerfajta adását, ill. fogyasztását, a hólyagkatéterezést és valamely egyéb iatrogéniát (közte: túlhidrálás miatti tüdőödéma, kórházban szerzett infekció, transzfúziós szövődmény stb.) tapasztalták. A rizikófaktorok rétegfelvételét elkészítendő, 1–1 hozzáadott pontot jelentett számításukban 1–1 ható tényező. Ennek alapján alacsony (0 pont), közepes (1–2 pont) és magas (3 vagy több pont) kockázatú csoportokat definiáltak. Az önkívületi állapotba kerültek 3, 20, ill. 59%-a ezen alcsoportokból tevődött össze.

A modell validitásának mérésére szolgáló mintában 47 páciensnél (15%) fejlődött ki delírium; a delirálók 4, 20, ill. 35%-a a fentebbi rizikócsoportokból adódott. A precipitáló és predisponáló tényezők keresztpontrétegződésének analízise azt mutatta, hogy az alacsonytól a magas rizikójú csoportig progreszive emelkedő volt a delírium előfordulási gyakorisága; a tényezők e két külön csoportja szoros kölcsönhatásban lép működésbe; a delírium kifejlődéséhez önállóan is, cumulative is hozzájárulhat.

Végkicsengésként: idős, hospitalizált páciensek deliriumának megelőzése érdekében különösen azon 5 tényezőre legyünk figyelemmel, amely éppen a kórházi körülményekben gyökerezik; amely számolva az adott páciensnél mintegy prognosztizálhatjuk az önkívületi állapot bekövetkeztét (vagy annak – nagy valószínűséggel – elmaradását).

*[Ref.: A bácskai községben dolgozó háziorvos-referens a cikk olvastán fölöttébb meglepődött azon, hogy a Szerzők a „kiváltó tényezők" közt nem szerepeltetik a delírium kórházi körülmények közt (és házunktáján) igencsak tősgyökeres konkrét előidézőjét, az „alkoholmegvonást" (: mert, hogy a delírium tremenstől tisztított delíriumesetekre vonatkoztatnák vizsgálati eredményeiket és kizárólagosan azokra alapoznák prognosztikus modelljüket, arról a cikkben szó nem esik:).]*

*Péter Árpád dr.*

---

**Felmérések heveny geriatriai osztályokon kezelt gépjárművezetőkön.** Morgan, R. és mtsai (Withington Hospital, Nell Lane, West Didsbury, Manchester, Anglia): Postgrad, Med. J., 1995, *71*, 590.

A gépjárművezetői alkalmasságot elbíráló közlekedési orvosi szervezetet feltétlenül értesíteni kell, ha a jogosítvány tulajdonosa vezetésre alkalmatlanná válik. ismert, hogy az alkalmasság feltétele az érzékszervi, a felismerő-észlelő és a mozgásszervi képesség együttese. E tényezők a

kor előrehaladtával károsodnak. Így érthető, hogy az idős gépjárművezetők által a lefutott távolságra vonatkoztatott baleseti gyakoriság meglehetősen magas (csak a 24 év alattiak előzik meg őket.) A szerzők az ezzel kapcsolatos mai helyzetet 5 geriatriai intézet idős, azaz, 70 év feletti 150 betegének kikérdezésével tanulmányozták. Közülük jelenleg is vezet 19% (e 28 betegből 4 a nő s életkor-átlaguk 80,1 év); 43 (= 28%; 7 nő, 86,4 éves korátlag) már nem vezet, míg 79-en (= 53%,a 83,2 éves korátlag; 76 nő) sohasem vezetett gépjárművet. A 43 egyén elsősorban anyagi okok miatt nem vezet már (36-an), míg 3–3 beteg egészségi állapota, illetve, az elszenvedett közúti baleset miatt, egy beteget pedig orvosa tanácsolta el a vezetéstől, mivel látása erősen romlott. A jelenleg is vezetők kórelőzményében az alábbi megbetegedések szerepeltek: nem insulin dependens cukorbaj (3), retinopathia diabetica (1), hypoglykaemia (1), heveny látási zavar (1), látótér „elsötétedés" (5), átmeneti cerebrovascularis attack (2), vezetés közbeni angina (3), arthrosis: csípő-, térdízület, nyak (18), csőlátás (1), egyik szem vaksága (1) és látáscsökkenés (3). 16 beteg nyaki rotatiós képessége erősen csökkent. Összegezve: 15-nek volt olyan megbetegedése, amelyet jelenteni kellett volna a felülvizsgálatnak s közülük csak 5-en (!) tették meg ezt.

Tapasztalataik alapján az idős vezetőknek az alábbi tanácsokat adják: 1. Éjjel csak akkor vezessenek, ha feltétlenül szükséges, 2. A fénytörési hibákat optimálisan javíttassák ki, 3. Miután a reactio-idő meghosszabbodott, nagyobb távolságot tartsanak az előttük levő járművel és ezt rendszeresen figyeljék, 4. Kerüljék a csúcsforgalmat, 5. Vegyék tekintetbe, hogy életkoruk miatt gyógyszerérzékenységük fokozott: keveset fogyasszanak -főleg nyugtató hatású készítményből – s vezetés közben kerüljék az alkoholt, 6. Kezelőorvosuk tudjon arról, hogy jelenleg is vezetnek gépjárművet, 7. Járművükön alkalmazzanak kisegítő tükröt, melyek – megnövelve a látóteret - megelőzhetik a balesetek bekövetkeztét.

Ezek megtartása nemcsak az idős vezetők szempontjából fontos, hanem, a közlekedés többi résztvevőjének is elemi érdeke.

*Major László dr.*

---

## FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

**A rövid végtag törpeség terhesség alatti kórismézje: szonográfiás megközelítés.** Avni, E. E. és mtsai (Department of Radiology, Erasme Hospital, Route de Lennik 808, B-1070 Brussels, Belgium): Pediatr. Radiol., 1996, *26*, 171.

A szerzők 12 csont dysplasiás betegről számolnak be, akiket a terhesség 21–36. hete között (átlagosan 27,4 hetes korban) méhen belül kórisméztek. Hat beteget a 2. és hatot a 3. trimeszterben fedeztek fel. A legenyhébb hosszú csont megrövidülést két achondroplasia és súlyosabbat egy diatrophiás törpe hypophosphatasia esetében figyeltek meg. A hossszú csontok társult anomáliát 8 esetben észlelték: a csontok szabálytalanul megvastagodtak 4, a combcsont meghajlott 2, pontozott epiphysis 1 és hullámos lefutású csont 1 esetben fordult elő. Kis mellkas társult az elváltozásokhoz négy esetben. Egy magzatnak triszómiája volt. A szülők 8 esetben a terhességmegszakítás mellett döntöttek, egy esetben perinatális elhalás következett be. Három beteg él: 2 achondroplasiás és 1 Conradi-Hünermann-szindrómás.

Szerzők minden csont dysplasiás betegének, akit a 2. trimeszterben fedeztek fel, nagyon rövid volt a combcsontja. A nagyon rövid combcsont pedig rendkívüli mértékben gyanús törpeségre. Az egyetlen alternatíva a korai retardáltság, ami a csont dysplasiát utánozhatja. Ezek sorsa kedvezőtlen. A szerzők néhány ilyen esetet láttak súlyos karyotypus anomáliával. Olyan családban, amelyikben csont dysplasia már előfordult, a nagyon rövid combcsont a betegség ismétlődésére utal és ha a betegség halálos, a szülők a terhesség megszakítását választhatják. Ilyen esetekben a magzatot szisztematikusan kell átvizsgálni és keresni az esetleges társelváltozásokat, amelyek a törpeség diagnózisát és prognózisát segíthetik. Először mindkét alsó végtag hosszú csontjait kell megmérni és meghatározni a rövidülés fokát. A hosszú csontokat analizálni kell alak és körvonal abnormalitások irányában. Figyelni kell a meghajlást, szögletörést, callusképződést.

A csontok ásványi anyag tartalma egymásik fontos tényező, ami legjobban a koponyaboltozat csontjaiban mutatható ki, a csontok vékonyak. Sok dysplasia, ami a 2. trimeszterben mutatható ki, halálos és a legtöbb magzat a születéskor meghal a társuló tüdő hypoplasia miatt bekövetkező légzési elégtelenség folytán. Ezt már a méhen belül előre lehet látni a mellkasi átmérő, vagy körfogatmérése alapján.

A nagyon rövid combcsont a 3. trimeszterben a legvalószínűbb, hogy rövid végtagú törpeségnek felel meg. Ilyenkor a magzat egész csontrendszerében keresni kell az esetleges társuló rendellenességeket. A rövid végtagokkal társuló, későn kifejlődő törpeség nem halálos. A heterozigóta achondroplasia típusosan a 3. trimeszterben mutatható ki, a combcsont növekedésének lelassulásával. Gyakoribb az aszimmetrikus retardációval társuló, ugyancsak a 3. trimeszterben kimutatható rövid combcsont. A retardációnak ennél a típusánál a falcsontok növekedése megőrzött, de a combcsontok rövidebbek. A csont dysplasia és a retardáció elkülönítésére szolgál a combcsont láb hányadosa, ami 0,99 ± 0,06 normális vagy retardált magzatokban, de törpeségben csökkent. Szerzők achondroplasiás eseteikben a hányados 0,78 volt.

Ultrahang vizsgálatal sok csontváz dysplasia kimutatható. Gondos vizsgálat szükséges, ha a magzat veszélyeztetett, vagy ha a szűrővizsgálat csontváz rendellenességet talált. Elkülönítő kórisme szempontjából a csontdysplasia és retardáció a fő probléma. Minden esetben a figyelmet a rövidülés súlyosságára és a társuló leletekre kell irányítani. Minél több a társuló anomália, annál könnyebb a pontos diagnózis. A csontváz röntgen felvétele mindig elvégzendő. Az ilyen megközelítés elegendő információt ad nemcsak a meglévő terhességre, hanem a következőre is.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**A terhesség előtti testsúly és a velőcsőzáródási rendellenességek kockázata.** Werler, M. M. és mtsai (Slone Epidemiology Unit, Boston University School of Public Health, Brookline, Mass.): JAMA, 1996, *275*, 1089.

Anyai obesitas esetén közismerten gyakrabban fordulnak elő különböző reprodukciós zavarok és terhességi, valamint szülési szövődmények. A szerzők célja annak vizsgálata, hogy kimutatható-e összefüggés az anyai testsúly és a velőcsőzáródási rendellenességek (VZR) kialakulása között.

A vizsgálathoz szükséges adatokat a veleszületett rendellenességek esetkontroll követéses programjából gyűjtötték, az 1988–1994. évek anyagából. Összesen 604 VZR esetet hasonlítottak össze 1658 kontrollal. Mivel a folsavhiány ugyancsak fokozza a VZR kialakulásának a kockázatát, a terhesek folsav bevitelét is vizsgálat tárgyává tették.

Vizsgálatai eredményeik alapján az 50–59 kg súlyú terhesekhez viszonyítva a VZR kockázata a 80–89 kg súlycsoportban 1,9-szeresére, míg 110 kg testsúly felett 4-szeresére növekedet. Minimálisan 400 μg folsav napi bevitele esetén 40%-kal csökkent a VZR gyakorisága a 70 kg alatti súlyúak között, míg a nagyobb súlyú nők esetén a folsav bevitele nem csökkentette a VZR előfordulásának a gyakoriságát. Megállapítják, hogy a VZR kockázata a terhesség előtti testsúllyal párhuzamosan növekszik, függetlenül a folsav beviteltől.

*Gardó Sándor dr.*

---

**Belgiumban felvilágosítás folyik a veleszületett rendellenességekről.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdsch. Geneesk. 1996, *140*, 317.

Ha a szülőknek olyan gyermekük született, akinél veleszületett elváltozás fordul elő, gyakran nehéz a konkrét felvilágosítás adása. A leuveni katolikus egyetemről az emberi öröklődés központja és az elmegyengeség-gondozási hálózat közösen videóprogramokat készítettek (De Standaard, febr. 10.). Az akció mozgatója a leuveni genetikus, prof. Jean Pierre Frijns. „Mi a legújabb technológiával videokat készítünk, melyek megmutatják, hogy is néz ki valójában, ha egy szülőnek azt mondjuk: gyermeke szellemileg elmaradott lesz", ez túl homályos és nem fogják fel teljességében. A szülőknél sok kérdés marad válaszolatlanul. Most mi láttatjuk, hogy néz ez ki a videón a napi környezetben". A videók címei: „Másképpen is jó" (Prader–Willi-syndroma), „Nem véletlen" (a fragilis X-syndroma), „A holdról nézve mindnyájan egyenlő nagyok vagyunk" (Turner-syndroma) „Nem gondoltam vol-

na soha" (Down-syndroma) „Beszélni beszéd nélkül" (Angelman-syndroma) „Ismeretlen és megjósolhatatlan" (neurofibromatosis typ. 1.), „A gének oldalán" (bázisfelvilágosítás az öröklésről). A videókon a szülők vallomásai is rajta vannak és orvosi tanácsok is, a cél az, hogy egy therapeuta, vagy más segítségével megnézzék a szülők és tudomást szerezzenek a várható fejlődésről, így megtehetik a megelőzési teendőket.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Foetalis alkoholsyndroma: egy félreismert oka az értelmi fogyatékosságnak és problémás viselkedésnek.** Van Balkom, J. D. C. és mtsai. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 592.

Az alkohol teratogen hatása a terhesség idején régóta ismert, de 1973-ban Jones és Smith először használta a „foetalis alcohol syndroma" megjelölést (FAS). Ez többek között a prea- és postnatalis növekedési zavarokkal, enyhe és közepes értelmiségi hátránnyal, microcephaliával, jellegzetes arckifejezéssel, túlzott mozgékonysággal és figyelemzavarokkal jár. Ha csak egyes ismertetőjelek fordulnak elő, foetalis alkoholhatásról beszélünk (FAH). A FAS hollandiai előfordulását 1:131 662-re becsülve (Eurocat 1981–1991) és ezt összehasonlítva más országokban ismert arányokkal, melyek 1:450-től 1:1330-ig terjednek, az az érzés, hogy alulértékelésről van szó. Az orvos nem beszél szívesen terhes a nőnek alkoholfogyasztásról, ezen kívül a viselkedési problémák a szülés után csak évek múlva nyilvánulnak meg. Az irodalom a FAS incidentiáját az USA-ban, Kanadában, több európai államban és Ausztráliában mérték fel, Abel legújabban 1,02:1000 élveszületettre állapította meg, de, ha a FAH csoportott is hozzászámítják, az eredmény 1:300. Az USA-ban az incidentia nagyobb, itt nagy az alacsony szociálisan és gazdaságilag alacsonyabb helyzetű, az excessiv többet ivó nők száma. Európában az Angliában, Franciaországban, Svédországban és Svájcban végzett vizsgálatok szerint előfordulása 1:1330 élveszülöttre. Eszerint a Down-syndroma és a fragilis X syndroma után a leggyakoribb oka az értelmi fogyatékosságnak. Hollandiában a 16 éven felüli nők 7%-a naponta 2–3 pohárral fogyaszt alkoholos italt, és a nők 8,5%-a havonta 2x, vagy gyakrabban iszik naponta 6 pohárnál többet. Egy hollandiai vizsgálat szerint 1978–1979 között 2900 terhes 20%-a terhessége előtt nem ivott alkoholos italt és 25–30% leállt a terhessége alatt az ivásról. Az első trimesterben a terhesek 9%-a hetente 12 vagy több alkoholos fogyasztást jelzett. A preanatalisan alkoholhatásnak kitettek nem minden esetben mutatnak fejlődési zavart. Az alkoholizáló anyák legkisebb gyermekeinél gyakoribbak a komolyabb elváltozások. Egy hosszan tartó vizsgálat szerint, főleg az intermittálóan nagy adagokat fogyasztók gyermekinél nagyobbak az idegrendszerben jelentkező károk. FAS-nál a várható elváltozások 4 csoportba oszthatók: elmaradás a növekedésben (prea- és postnatalisan), a központi idegrendszer morfológiai elváltozása, mely okozza az értelmi és problémás viselkedést, a craniofaciális ismertetőjelek, egyéb szervek congenitalis elváltozásai. A FAS-nál a növekedési elmaradás persistáló és hossznövekedésben és a koponyakerületben jelentkezik. Később a súlyban elérik a normális értéket. A növekedésben a fokozott nicotinhatás is csökkentő hatású, ez gyakran szerepel az alkoholfogyasztással egy időben. Az arckifejezési elváltozás az agyi elváltozásokkal párhuzamosan fejlődik ki. A lágyburkok heterotípiái, a cortex és fehérállomány, a corpus callosum agenesiája, a cortex elmaradott fejlődése, a ventriculusok tágulata, a cerebellum fejlődési elmaradottsága megnyilvánul az értelmi korlátozottságban, a neurológiai elváltozásokban. A cognitiv defektusok maradandóak, értelmi képességük alacsonyabb, absztrakt fogalmak iránt érzéketlenek, időt-tért, okot és okozatot nehezen ismernek fel, ezek függetlenek a gazdasági és lakáshelyzettől. Minél nagyobbak az arckifejezési elváltozások, annál csökkentebbek az értelmi teljesítmények. Csökkent a koncentrációs és a figyelési képesség, hyperactiv a viselkedés, gyakori az emlékezetzavar, nyakasság és gyakori félelem, ami 62%-ban jelentkezik. Gyakori a tanulási és psychiatriai zavar, de a tremor, a beszédzavar és a finom motorika is hiányos, de maradandó. Craniofacialisan az arc középső része elváltozott: microcephalia, keskeny szemnyilások, hypoplasticus felső ajak, keskeny ajakpír, hiányzó philtrum, lecsapott áll. 54%-nál cardialis defectus is előfordul, defectus a ventriculus-septumában; persistálo ductus arteriosus és 12%-nál urogenitalis elváltozás fordul elő, és néha pectus excavatum, az ujjak rövidsége és az ujjak mozgékonysága is zavart lehet. A magzati vérben néha több az alkohol, mint az anyai vérben (egy arckép is szerepel a közleményben, mely az érintett és a szülők beleegyezésével került közlésre).

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## GYÓGYSZERKUTATÁS

**Kalcium csatorna-gátlók, mint ACE-inhibitorok.** Casarini, D. E. és mtsai (Department of Medicine, Division of Nephrology, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Botucatu 740, 04023–062. Brazil): Hypertenison, 1995, *26:*part 2, 1145.

Az ACE (angiotensin konvertáló enzim) fontos szerepet tölt be a vérnyomásszabályozásban. Az ACE az angiotensin I-ből a vazopresszor angiotensin II-t állítja elő, miközben inaktiválja a vazodilatator bradikinint. Az ACE a legtöbb emlős-szövetben megtalálható az endothelialis, epithelialis, neuronalis és neuroepithelialis membrán externalis felületén. Az enzim szolubilizálható, a plazmából és más testfolyadékokból detektálható. Két ACE izoformot írtak le: az endotheliumban a szomatikus, a testisben a germinalis forma van jelen. A szomatikus forma egyláncú polipeptid, két aktív kötőhelye van. A germinalis forma alacsonyabb molekulasúlyú, egy aktív kötőhellyel.

Egészségesek vizeletéből izolálva az ACE molekulasúlya 100–400 kD. Szerzők előző vizsgálatukban ioncserés kromatograffal egészségesekben kétcsúcsú (170 kD, 60 kD) ACE-aktivitást határoztak meg Hypertensiós betegek kromatográfiás profilja hasonló volt (90 kD, 60 kD), de az antihypertensiv kezelés hatására az alacsony molekulasúlyú ACE-aktivitás megszűnt.

Jelen vizsgálatban hypertoniásokat kalcium antagonista isradipinnel kezeltek, mérték az ACE-aktivitás változását a kezelés hatására. Vizsgálatuk másik részében egészséges önkénteseknek adtak kalcium antagonistákat (nifedipint, felodipint, isradipint, verapamilt). Tengerimalacokon plasma ACE-aktivitás mérést végeztek szintén kalcium antagonisták adása után.

A hypertoniásoknál 12 órás isradipin infúzió (vérnyomás >200/110 Hgmm, 1,2, 2,4, 4,8, és 7,2 μg/kg/óránként) után 12 óra per os 2,5, illetve 5 mg isradipinre tértek át. Az isradipin infúzió mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomást csökkentette (átl. vérnyomás 135,2-ről 130,4-re, 128,6-ra, 124,4-re, 116,2-re csökkent.) A vizsgálat megkezdésekor a hypertoniásokban kétcsúcsú ACE-aktivitást (F1 = 90 kD, F2 = 60 kD) igazoltak. Az isradipin infúzió után az F1 aktivitás csökkent, a per os terápia után az F2 aktivitás nem volt kimutatható. Az ACE jelenlétét Y4 immunreaktív antitesttel mutatták ki.

Egészségesek és tengerimalac ACE-aktivitásának kalcium csatorna-gátlók adására bekövetkező változását a Km disszociációs érték meghatározásával jellemezték (Km = Hip-His-Leu hidrolízise ACE hatására).

A kalcium antagonisták nem kompetitív módon gátolták az ACE-t, összehasonlítva a kompetitív gátló captoprillal és enalaprillal (pl. captopril Km/μmol/l: 0,012 és 0,025 tengerimalac és humán ACE esetében, isradipin 75, 1,9).

A kalcium antagonisátk az ACE-aktivitását csökkentik, de az ACE-gátlása nem kompetitív módon történik. Az ok az eltérő kémiai szerkezettel magyarázható. Feltételezhető, hogy a kalcium antagonisták az ACE-hoz nem az aktív kötőhelyeken kapcsolódnak.

*Együd Ferenc dr.*

---

**Angiotensin-receptor antagonisták. Új vérnyomáscsökkentők.** Mann, J. (6-Medizinische Abt., Klinikum Schwabing, München, Németország): Dtsch. med. Wschr. 1996, *121,* 568.

A hypertonia kezelésében viszonylag rövid ideje alkalmazzák az angiotensin-receptor-antagonisták (ARA) családjához tartozó 1-es típusú nem peptid természetű angiotensin receptort, ami több néven van forgalomban: Losartan, Candesarten, Irbesartan, Telmirsartan, TCV-116 vagy Valsartan. Mindeddig az ARA-t

csak angiotensin-1 konvertáló enzim blokádjával (ACE-gátlók) lehetett felfüggeszteni, aminek az indikációja ismert. Az ACE-gátlók viszont nemcsak az angiotensin II-termelését függesztik fel, hanem egyéb anyagokét, többek között a bradykininét is. A nem peptid természetű ARA-k kizárólag az angiotensin II 1-receptorát blokkolják, aminek következtében az ACE-inhibitorokkal szemben hatásos és nem kívánt effektusokkal kell számolni.

Az új 1-típusú RA prototípusa a Losartan, nem peptid, így nincs agonista hatása, amellett per os adható. A 70-es években kifejlesztett peptid természetű ARA-készítmények (Saralasin, 8-Ala-Angiotensin II) ezzel ellentétben minden receptor szubtípushoz kapcsolódnak, hatásuk csak részben agonista és csak parenteralisan alkalmazhatók. Losartan 1–3 órán belül szívódik fel a belekből és cytochrom-P450 mechanizmus útján a májban bomlik le, miközben aktív anyagcseretermék keletkezik. Losartan és az E 3174 ARA-k közül az utóbbi viszont nagyobb mértékben kötődik a receptorhoz és nem kompetitív antagonista, eliminációjának felezési ideje 1,5–2,0 óra. Mivel mindkét szer teljesen vérfehérjéhez kötődik, mintegy fele a májban bomlik le és a vesék választják ki. Egyéb ARA-antagonisták, többnyire biphenyl készítmények nem rendelkeznek peptid kötéssel és hiányzik aktív anyagcseretermékük. Ezután felismerték, hogy különböző típusú angiotensin-receptorok vannak. Losartan és hasonló hatású szerek specifikusan az AT-1-receptorokat gátolják. At-2-receptorok intracelluláris szignál-transzdukciója viszont még nincs felderítve, feltehető, hogy angiotensin-II antiproliferatív hatását közvetíti. A receptorok szerkezetét és funkcióját jelenleg intenzíven vizsgálják ezért elképzelhető, hogy a jövőben az ARA-2 újabb altípusait és ezzel kapcsolatos működésüket fogják felismerni.

Egészségesekben Losartan és egyéb ARA-k nem befolyásolják a vérnyomást, viszont ha az ARA konyhasóhiány következtében ingerületbe jut, akkor a normális vérnyomást is csökkenti. Primaer arteriás hypertoniában az ARA-k a systolés és diastolés nyomást egyaránt csökkentik, ami konyhasó megvonása után még kifejezettebb lesz. Losartan vérnyomáscsökkentő hatása az első hetekben fokozatosan nő, majd állandósul. A vérnyomáscsökkenés mértéke nem függ az alapérték nagyságától, de csak enyhe és középsúlyos formákban következik be. A hatás napi egyetlen tablettával 24 órán keresztül is tartós, vagy is 100 mg és 2 x 50 mg egyformán hat. Egyéb, de különböző antihypertoniás szerekkel összehasonlítva teljesen hasonló volt a hatása, mint az enalaprilnak (Enap) és egyformán csökkentette idős betegek vérnyomását calcium-antagonistákkal, a β-receptorblokkoló atenolollal. Lényeges, hogy a kezelés megszakítása közben nincs rebound effektus, ami azért is fontos, mert nagyobb adagok hatására az angiotensin-II termelés a renintermelő sejtek hyperplasiája révén következik be (állatkísérletek). Hydrochlorothiaziddal együtt adva a vérnyomáscsökkenés még kifejezettebb volt, és nem csökkent a serum-kalium. Mindamellett hiányoznak a tartós hatású vizsgálatok, melyek legalább három hónapos időtartamot haladnak meg.

A további hatás közül megemlítik a natrium fokozott kiválasztását a vizeletben, ami elmarad, ha a glomerulus-filtrációs hányados (GFR) és ezzel együtt a filtrált natrium mennnyisége csökken. ARA-k adása után a GFR és a vesén átfolyó vérmennyiség nem változik, csak a filtrációs frakció csökken kismértékben. Ha viszont az ARA pl. veseerteria-stenosis következtében aktiválódik, akkor ARA-k és ACE-inhibitorok egyaránt GFR csökkenéséhez vezetnek. A GFR-t csökkentő a effektus a afferens arteriolák tágulatának a következménye. Mivel ezen a helyen bradykinin hat, az ARA-k effektusa a GFR-a kisebb, mint az ACE-inhibitoroké. Losartan csökkenti vesebetegek fehérjevizelését, fokozza a húgysavkiválasztást, aminek következtében csökken serum-koncentrációja. Az uricosuriás effektus anyagspecifikus, viszont igen rövid ideig tart. Nem befolyásolja a zsír- és szénhidrát-anyagcserét, viszont a TCV-116 jelzésű készítmény kismértékben növeli az inzulinérzékenységet. ARA-k tüneti szívelégtelenségben is hatásosak, csökkentve az afterloadot és az aldosteron szekréciót.

A mellékhatásokat több ezer betegen vizsgálták. A legsűrűbben fejfájás, légzési panaszok, szédülés és köhögés fordult elő, melyek nem sokban különböztek a placebo csoportétól. Allergiás bőrreakció nagyon ritka. Állatkísérletekben ARA-k károsítják a foetust, ezért terhességben nem szabad adni. A betegek 1–2%-ban a transaminasek enyhén emelkedtek, de a kezelés folytatása közben rendeződtek; emiatt májelégtelenségben nem lenne ajánlatos. Véletlen mérgezés v. suicidium alkalmával haemodialízist kell végezni. Losartan tulajdonképpen akkor indokolt, ha a betegek a többi antihypetensív gyógyszert nem tolerálják. Most ott tartanak, hogy nagyobb beteganyagon vizsgálják, különösen tekintettel a betegek morbiditására és mortalitására.

ARA-k rövidesen választ adnak a kérdésre, hogy milyen mértékben befolyásolják az angiotensin-II-blokádot. Emellett a molekuláris medicina fejlődésével korán fel lehet ismerni a pr. hypertoniás betegeknek azt a csoportját, akik ARA-t gátló gyógyszerekkel jól kezelhetőkké válnak. Losartan és hasonló AT-1-receptor antagonisták nem befolyásolják az angiotensin-II kapcsolódást az AT-2-receptorhoz. Jelenleg antiproliferatív hatása is vizsgálat tárgya.

A magas vérnyomás kezelésén kívül új fejezet nyílt a pharmacologiában. Mindeddig a peptidek effektusát csak igen rövid ideig és parenterálisan ható anyagokkal tudták gátolni. Ma már nem peptid természetű per os adható és tartós szerek állnak rendelkezésre. Újabb módszerekkel a klón-receptorok három dimenziójú struktúrájának a felismerésével különböző peptidek agonistái és antagonistái állíthatók elő. Nagyobb méretű molekulák, mint az inzulin- vagy a parathormonhoz hasonló hatóanyagok előállítása ma még nehéznek tűnik, de elképzelhető; ilyképpen újfajta kezelés előtt nyílhat meg út.

*Bán András dr.*

---

**Az USA-ban egy új epilepsiaellenes szer mérgező hatású is lehet.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 2281.

A The Lancet (1995, *346*, 918–919.) számában az antiepilepticum felbamat története került ismertetésre, mely jól érzékelteti az óriási kockázatot, mely egy lelkesen bevezetett, teljesen új hatású gyógyszer bevezetésénél jelentkezik. Ügyelni kell és meg kell előzni hasonló eseteket. A felbamát nem úgy hat, mint az ismert antiepilepticumok, a hatás valószínűleg a glycin antagonismuson alapul. A szert az American Food and Drug Administration (FDA) hagyta jóvá és javasolta használatát felnőtteknél, partialis epilepsiánál, és gyermekeknél Lennox–Gastaut-syndrománál. Előzőleg kipróbálták a gyógyszert kb. 4000 betegnél, akik közül 900 használta a szert 6 hónapon túl. 1993-ban, amikor a szer a piacra került, a gyártó Carter Wallace egy nagy hirdetési kampányban a mellékhatás-mentességet hangúlyozta, és hogy használata biztosítja a beteg számára a teljes értékű életet. A Time aug. 16-án azt írta, hogy a „az agyi vihar meg van zabolázva", sok millió amerikai átkerül a kétségbeesésből a reménység állapotába. Ilyen optimista megnyilatkozások után csakhamar 1 millió amerikai beteg szedte a felbamátot. Csakhamar azonban kiderült, hogy a szer a gyakorlatban nem annyira elviselhető, mint a rövid próbahasználatkor. A betegek gyomor és bélpanaszokra, álmatlanságra, testsúlycsökkenésre, szédülésre, fáradtságra, ataxiára és lethargiára panaszkodtak. 1994. közepén számoltak be a felbamát használatánál jelentkező aplasticus anaemiáról. Carter Wallace 1994. aug. 1-én az amerikai orvosoknal kihirdette a kockázatot és a felbamát azonnali bevonását követelte és mindennemű hirdetést megszüntettek. 1994. szeptember-ben az FDA mégis engedélyezte a forgalmazását. 1995-ben 32 aplasticus anaemia fordult elő a használatánál, 31 az USA-ban, 1 Spanyolországban, közülük 10 exitált, 19 esetben hepatotoxicitást találtak, közülük 5 meghalt. Az USA-ban még 11 000 epilepsiás használaja a szert, a legtöbb közülük gyermek, Lennox–Gastaut-syndromás és olyan refracter epilepsiás, akinél más gyógyszer hatástalan. A The Lancet szerint egy új gyógyszer bevezetése nem hasonlítható egy új szappan bevezetéséhez. „Lassan kell startolni és lassan kell előremenni" ez a helyes módszer.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A biotechnológia bizonytalan jelene. (Szerkesztőségi cikk)** Lancet, 1996, *347*, 1497.

A biotechnológiába szerte a világon elég nagy összegeket fektettek be, de a gyümölcsöző eredmények egyelőre még legtöbbször váratnak magukra. Talán a British Biotech nevű cég által előállított Marimastat nevű rákellenes szer lenne az az áttörés, amire várunk? 1996. májusában tartotta éves közgyűlését az „American So-

ciety for Clinical Oncology", ahol beszámoltak arról, hogy az említett szerrel, egy matrix metalloproteináz inhibitorral hatásosan kezelték előrehaladott pankreász, prosztata- és ovárium karcinómát. Minderről az USA-ban, Philadelphiában megjelentetett tanulmányban biztató újdonságként leírták, hogy hatására a tumormarkerek koncentrációja csökkent, vagy növekedési ütemük mérséklődött. Néhány pankreászkarcinomás beteg esetében sorozatos CT-vizsgálatokkal igazolták, hogy a daganatok nem növekedtek tovább a kezelési idő alatt. A Marimastat nem károsítja az egészséges sejteket, adható szájon át is és úgy tűnik, hogy a betegek jól tolerálják. Az előállító cég szerint a várható piac 7 millió beteget foglal magába az USA-ban és Európában. A British Biotech gyár kutatói eddig két fázisban vizsgálták a szer hatását. A tervezett harmadik fázisban össze kívánják hasonlítani a Marimastatot a Gemcitabinnal az 5-fluouracillal. Ezeket a vizsgálatokat 1996. júniusában kezdik el pankreászkarcinomás betegeknél. Várakozásra nincs idő, mivel a Marimastatnak csak 2013-ig van szabadalmi védettsége. A British Biotechnek a szerrel kapcsolatos addigi eredményei alapján máris 50 százalékkal nőtt a tőzsdei értéke. A céget 1986-ban alapították 152 millió angol font tőkével, de a mai értéke már kétmilliárd angol font. Ilyen gyors eredmények és értéknövekedés az álma minden biotechnológiai cégnek. A leírt rózsás tőzsdei eredmények ellenére nem szabad elfelejteni, hogy a Marimastat klinikai kivizsgálása még az előzetes szakaszban van és az eddig kezelt betegek száma is alacsony. A British Biotech készpénztartaléka sem túl magas, mindössze 70 millió angol font, ami évente 35 millió angol fonttal csökken. Számos biotechnológiai cég van szerte a világon hasonló, vagy rosszabb anyagi helyzetben. A biotechnológiai ipar kivételes sikertörténete az Amgen cég nevéhez fűződik. Ez a cég jelenleg már 10,5 millió angol fontot ér és évi haszna 400 millió angol font. Ekkora összegek mellett nyilvánvaló, hogy nagy nyomás nehezedik a gyár kutatóira, vezetőire és a beruházókra egy-egy újabb szer klinikai bevezetésével kapcsolatban. A klinkai orvostudomány szolid, józan és meglehetősen konzervatív tagjai azonban nem nagyon törődnek a tőzsde és a beruházók anyagi problémáival. Mi fog történni akkor, ha a Marimastat kipróbálásnak harmadik szakasza kevésbé lesz biztató, mint az eddigi kettő? El fog tűnni ebben az esetben egy teljesen új gyógyszercsoport mindörökre? A tudományos eredményeket általában nem lehet olyan biztosra menően elérni, hogy azok megfeleljenek a rövid távú tőkebefektetők anyagi elvárásainak. A biotechnológiai iparnak sajátos jellegzetességei miatt szigorú szabályozó felügyeletre van szüksége. A kereskedelem például az USA-ban állandó nyomás alatt tartja a gyógyszereket engedélyező FDA-t és folytonosan arra szólítja fel, hogy újuljon meg és legyen „iparbarát". Az ilyen, a politikába belenyúló mozgatóerőket a korábbiaknál erőteljesebben kell ellenőrizni. Reformokra szükség van, és már sokfelé dolgoznak a jövőt illető terveken. Mégis létezik egy alapvető eltérés a beteg szükséglete és az ipar érdekei között. A biotechnológiai ipar nagy összegeket kockázatat. Vállalkozóinak tisztában kell lenniük azzal, hogy iparáguk legjobb védelmezője az erős, független, szabályozó felügyelet, amely egyúttal biztosítja, hogy a hosszú távú befektetők haszonhoz jussanak.

*Dervaderics János dr.*

---

## EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

**Belgiumban még mindig nincsen az orvosi ellátásban lépcsőzetesség.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr.Geneesk. 1996, *140*, 392.

Belgiumban még mindig olcsóbb, ha a beteg maga keresi fel a szakorvost, vagy a kórházat, és nem a háziorvoshoz fordul először. Jacques De Toeuf, a belga orvosi szindikátusok elnöke szerint ez nem logikus és a háziorvoshoz való fordulást meg kell könnyíteni. (De Standaard, jan. 24.). A háziorvosnak adandó hozzájárulást csökkenteni kellene. Egy másik lehetőség az volna, ha a beteg megfizetné a háziorvosnak járó díjat, de a biztosító visszafizetné az alacsony jövedelmű betegeknek a honoráriumot. Magda Galan, a szociális ügyek szövetségi minisztere ezt a megoldást támogatná, csak kételyei vannak, kit minősítsenek „alacsony jövedelműnek". Regionális megoldásra gondol, az alacsony jövedelmek által lakott regiókra külön fizetési megoldást kellene találni. Pillanatnyilag Belgiumban az emberek szabadon választhatják orvosukat. Egy körkérdés kapcsán kiderült, hogy a 17–35 évesek egyenesen a specialistához fordulnak és kihagyják a háziorvost. A 65 éven felüliek ezt csak 25%-ban teszik (De Standaard, 1995. dec. 12.). A belga háziorvosok évek óta harcolnak a lépcsőzetességért, de eddig éppen De Toef orvosegyesülete tiltatkozott ez ellen. A Standaard jan. 25- kommentárjában azt írja, hogy erre a változásra a közeledő orvosválasztások miatt kényszerültek, most először fogják az orvosok maguk megválasztani a képviselőjüket és a háziorvosok végre többségbe kerülnek az eddigi specialista vezetés helyett. Most próbálják meg manipulálni a háziorvosokat. Múlt év végén kötöttek megegyezést az orvosi egyesületek és a biztosítók a tarifák terén. A honorarium 1,3%-al emelkedett, de a lépcsőzetesség a háziorvosok nagy elégedetlenségére nem került szóba, pedig ez volna a legjobb módszer az eü. kiadásainak mérsékléséhez. A flamand háziorvosok szövetségbe tömörültek a meglevő szövetségek ellensúlyozására. Paul Putzeys, a szövetségek alelnöke szerint olyanok döntenek, akiknek fogalmuk sincs a háziorvosságról, a döntéseket apparátusi élenjárók és némák hozzák, az aláírók közül többen nem igazi háziorvosok, a háziorvosokat kijátszák, azok csak masíroznak. 4000 az öregek otthonaiban, nyugdíjban levők, vagy iskolaorvosi, üzemorvosi beosztásban levők száma, akik nem valódi háziorvosként működnek és biztosítási tanácsadók vagy kutatók; a háziorvosok számát nem lehet megállapítani, „ezért van szükség haladéktalan demokratikus orvosválasztásra 1996. júl. előtt."

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Belgiumban csökkentik az orvostanhallgatók számát.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139*, 2331.

Belgiumban évek óta szó van az orvoslétszám csökkentésének szükségességéről. 285 páciensre jut 1 orvos, ez össszehasonlítva Hollandiával, túl sok (ott 1 orvos esik 500 lakosra). Eddig még nem történt semmi a belga orvostúltermelés csökkentésére. Tavalyi év végén a flamand népjóléti és okatatási miniszterek, Wivina Demeester és Luc Van den Bossche elhatározták, hogy az orvoskarra jelentkezőknek felvételi vizsgát kell letenniük. Az egyetemek fogják megállapítani, mikor és miből álljon a vizsga. A flamand egyetemközti bizottság is hajlandó volt együttműködni, ha a vallonok is részt vesznek ebben. A francia nyelvű egyetemek azonban kijelentették, hogy nem vesznek részt semmiféle numerus clausus ügyben, ez fenyegetné a demokratizmust és az egyetemi oktatást. Marcel Colla, a szövetségi eü. miniszter megunván a piszmogást, (De Standaard, okt. 11.), kijelentette, hogy az 1996-os költségvetés meghatározó lesz ezen ügyben, és csökkenteni fogják az orvostanhallgató korosztály felvételi számát, meghatározva a háziorvosok és specialisták megengedhető mennyiségét, Colla szerint nagy a nyomás az orvostúltermelés ügyében, és nem vár tovább Flandria és Vallonia állásfoglalására. Szerinte elgondolása nem túl hatásos, de az új korosztály 2002 körül fog specializálódni és csak 2010-ben lesz érezhető az orvostöbblet hatása. A flamand oktatási miniszter, Van den Bossche szerint felhábortó Colla elhatározására, mert nem vette tekintetbe tervezetét, ez igaz is, de Colla szerint ő kényszeríteni akarta az okatatási minisztereket, hogy tegyenek valamit a túltermelés ellen (De Standaard, okt. 12.). A törvény 2002-ben lehetővé teszi a hallgatók csökkentését, de ehhez a közösségi miniszterek beleegyezése lesz szükséges. Ha a specializáció csökkentése bekövetkezik, hatása káros lesz az orvosokra. A leuveni egyetem tanárai, Jan Herman és Frank Buntinx úgy számolnak, hogy Belgiumnak 7209 háziorvosra lesz szüksége, a jelenlegi 11 936 helyettt. Évente csak 200 új háziorvos kívánatos a jelenlegi 600 hallgató helyett. Ha ezt bevezetik 2002-ben, csak 2015-ben dolgozzák le az orvosi túltermelést.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Dániában kevés az orvos.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 393.

Dánia bizonyos régióiban olyan kevés az orvos, hogy a kórházi orvosok helyét nem tudják betöltni. Ezért Morten Wuust

(Noord-Jutland) Hamburgban egy orvosi összejövetelen megpróbálta a német kollégákat áthozni Dániába, hogy ott dolgozzanak (Süddeutsche Zeitung, jan. 26.). Németország az eü. átszervezésével orvos feleslegge rendelkezik, becslés szerint 10 000 orvos van munka nélkül és Dániában legalább 400 orvosi állás nincsen betöltve. Hangsúlyozta, hogy a feltételek ott nagyon előnyösek, a fizetések jobbak, mint Németországban. A Dániával való együttműködés valami új dolog, ugyanez az orvosgyesület a Marburger Bund már közvetített kiküldéseket Nagy-Britanniába, az USA-ba, ahol német orvosokat telepítettek le, kb. 2000-t. Azok a német orvosok, akik legalább 1 évet, dolgoztak külföldön, Németországban meg fogják találni a helyüket, mondotta Frank-Ulrich Montgomery, a Marburger Bund elnöke.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Az ICD-10 kódolás Németországban.** Meijer Van Putten. J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 393.

Előző évben vált ismeretessé, hogy 1996-ban minden német orvosnak kódolnia kell a diagnózisát az „International Classification of Diseases, 10th edition" (az ICD-10) szerint. Ez a rendelkezés méltatlankodási vihart aratott az orvosi titoktartás megsértésének vették, és zavarosnak minősítették. Az eü. miniszter és a biztosítók ekkor erre az évre a kódolás megkezdését, de jövő évre a kötelezővé tételét határozták el. Ez a módosítás keveset segített, nem csillapodtak a kedélyek, ezért a miniszter a kódolást 1998-ra rendelte el, közben a tervezetet megváltoztathatják (Süddeutsche Zeitung, jan. 26.). Az ICD-10-rendszerrel a betegek adatait computerrel való feldolgozáshoz alkalmassá teszik, megbízható adatokat fognak begyűjteni tudományos és egészségpolitikai kérdések megválaszolásához. Hogy az orvosokat együttműködésre kényszerítsék, csak a kódozott számlák kerülhetnek megtérítésre. Az orvosok az ICD-10-systemát már a terjedelem miatt sem tartják kivihetőnek (1300 oldal és 14 000 kódszám!), számos kód a beteg psychologiai és szociális helyzetére vonatkozik, sok a lehetősége a tévedéseknek, nemcsak az orvos hibájából, aki esetleg nem a megfelelő kódot használja, hanem az egyes eü. intézetek egymás közti kommunikációjánál is. A németországi kórházak ugyanis más kódolást alkalmaznak, mint az ICD-10. Így pl. az uterus rosszindulatú tumorát az ICD-9-systema szerint kódolják, ez az ICD-rendszer egyik régebbi változata, sok részletében különbözik az ICD-10-től. A régi 179. kód most nem rákot, hanem a zsírszövet jóindulatú tumorát jelenti. A régi 121. piócákat jelent, a mostani 1.21 acut szívinfarctust. (Sok computer az i-t pont nélkül adja, így jön ki a 121.) Az orvosok kifogása, hogy a kódolás törvénytelen, megsérti az orvosi foglalkozás szabadságát és sérül a beteg-orvos közti bizalom. A Der Spiegel (jan. 22.) közöl olvasói leveleket, melyekben egyetértenek a kötelező kódolással, mely idegesíti az orvosokat mivel munkájuk jobban ellenőrizhető. „Legjobban az hangoskodik, akinek van, mit eltitkolnia." Egyik levélíró az USA egy orvosa szerint ott már régóta használják az ICD-kódolást, mely minőségileg emelte és olcsósította az eü-t.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A britek orvosokat toboroznak.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 576.

A brit kórházi igazgatóságok még Dél-Afrikából is toboroznak orvosokat. A The Times (febr. 15.) egy levelet közölt, mely a Brit Royal College of Physicians nyugalmazott igazgatóját, Raymond Hoffenberget pellengérezi ki. Hoffenberg ez idő szerint a dél-afrikai eü. minisztériumban dolgozik. Többek között az orvosok emigrációjának negatív hatásával foglalkozik, mely miatt az elmúlt 10 év alatt Dél-Afrikában komoly nehézségek álltak elő, mert sok orvos, főleg a földműveléses vidékekről emigrált, és így kénytelenek voltak Kubából toborozni orvosokat. Mindenki, aki foglalkozik a dél-afrikai eü-vel, el van keseredve Nagy-Britannia viselkedése miatt, mely nagyszámú orvost rekrutál tőlük.

Hoffenberg a dél-afrikai Sunday Timesben megjelent hirdetésre hivatkozik, melyben egy orvosi szervezőiroda keres specialistákat és segédorvosokat. A felajánlott fizetés hetente 4000 rand (kb. 1600 gulden) egy senior house officer számára, egy dél-afrikai hasonló beosztásúnál a heti fizetés 1000 rand. Hoffenberg: „Könnyen érthető, mért sietnek a fiatal orvosok elfogadni az ilyen kecsegtető ajánlatot. A brit toborzóirodák, melyek személyzetet keresnek a National Health Service és a magánklinikák számra, nem kiismerhetők... Dél-Afrika nem engedheti meg magának, hogy orvosokat veszítsen ... Becslés szerint 750 000 randba kerül egy orvos kiképzése. Egy demokratikus ország nem tilthatja meg az emigrációt, de nem erkölcstelen dolog a National Health Service és a toborzóiroda részéről az orvosok toborzása a Dél-Afrikaiak rovására?"

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Gyermekágyakban nagy a hiány Nagy-Britanniában.** Meijer Van Putten, J. B. Ned Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 392.

Az elmúlt évben legalább 300 brit gyermek sürgős, kezelésre szoruló betegségben ágyhiány és az intenzív gyermekrészlegekben előállt személyhiány miatt nem részesült megfelelő kezelésben. Néhányukat fel sem tudták venni, ami halálukat jelentette, vagy felnőtt osztályokra vették fel őket, ahol kevésbé optimális körülmények között gondoskodtak róluk, olyan kórházakban, ahol hiányoztak a specialisták és a megfelelő felszerelések. Csak a szerencsések kerülhettek valahol másutt gyermek-intenzív osztályokra. Gyakran elhalasztották a kezelést, ráknál is. Ez derült ki egy szaktanácskozáson, melyet a The Independent jan. 22-én publikált. Az élenjáró kórházak is naponta kerülnek szorult helyzetbe a beteg gyermekek kezelésénél. A British Paediatric Association szerint az eü. miniszternek több pénzt kellene adnia a „Hamupipőkének" tekintett gyermek-intenzív osztályoknak; dr. Keith Dodd, a derbshyre-i gyermekkórház gyermekorvosa szerint „hány gyermeknek kell még meghalnia, amíg bebizonyíthatjuk, hogy szükség van intenzív osztályokra?"A Leedsben levő General Infirmary-ben naponta egy gyermek nem kerülhet az intenzív osztályra, mely 18 helyett csak 11 ágygyal működik pénzügyi nehézségek miatt. A Royal Manchester Children's Hospital szept. óta 31 gyermeket nem vett ápolásba, egyiküket másik kórházban küldték, de közben meg is halt. A híres Great Ormond Street Hospital for Sick Children 19 ágyából csak 10 van használatban, az elmúlt évben 150 gyermeket nem vettek fel. A londoni St Mary's Hospital 41 meningitises gyermeket nem vett fel, és küldték őket más kórházba. Közülük 2 meghalt, mert nem találtak számukra ágyakat. Becslés szerint Nagy-Britanniában kb. 220 intenzív ágy áll gyermekek számára rendelkezésre, de ezeknek 20%-a nem működik a hozzáértő ápolószemélyzet hiánya következtében. A Birmingham Children's Hospital Special Services igazgatója, Babulal Sethia szerint a növekvő orvos lehetőségek miatt a gyemek-intenzív osztályokra egyre nagyobb a szükség, itt 12 ágy áll rendelkezésre, de kihasználtságuk 95%-os, pedig 70% az ajánlott arány. A Royal College of Nursing szerint az intenzív kezelésre kiképzettek kifáradtak a munkában, a kórházak nem hajlandók megfizetni az extra kurzusokat, melyek a további munkát az intenzív osztályokon lehetővé tennék, az ápolók pedig nem hajlandók fizetni érte. A gyermekek intenzív osztályon való ápolása Nagy-Britanniában nem újdonság, 1987 telén egy újszülöttnél ötször kellett elhalasztani a szívműtétet, mert nem volt számára szabad ágy. Végül 57 napi várakozás után a gyermek meghalt. Ez az eset nagy politikai vihart keltett és követelték az igényeknek megfelelő számú intenzív ágy létesítését. Valóságos irónia, hogy éppen ezen ok miatti változások akadályozzák a regionális vezetőséget abban, hogy teljesítsék a kívánalmakat. Két éve ismertették a követelményeket a pediatriai intenzív osztályok létesítésére, de a The Independent szerint semmi sem történt ebben az ügyben, a nemzeti helyzet szerinte drámai.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Nagy-Britanniában elmosódik a közalkalmazotti és magánorvoslás közti különbség.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 577.

A British National Health Service alapelve, hogy az orvosi kezelés mindenki számára ingyenes. Igaz, hogy a legrégibb idő óta mód van arra, hogy a kórházi kezelést mindenki maga fizetheti, ez az ún. „Pay bed" rendszer, melynél a specialista fel-

számítja a honoráriumát. Vannak szolgáltatások, melyek megfizetendők, így bizonyos gyógyszerek és a hozzájárulás a fogorvosnál, de elvileg az NHS megtilt minden „hybridisatiót", tehát tilos az NHS (National Health Service) betegeknél a kezelésért még pénzt kérni, mert ez oda vezetne, hogy elviselhetőség szerint kérnének hozzájárulásokat a betegektől, és a gondoskodás a legtöbbet fizetőnél történne. Egy nyugat-londoni, egy chelseai Westminster Hospital most áthidalta a hybridisatio szakadékát. Felajánlják a betegeknek – akiknél ez nem lenne ingyenes – a terméketlenség elleni beavatkozást, az in vitro megtermékenyítés (és ez napjainkban Nagy-Britanniában egy nagy csoportot alkot) önköltségi áron való elvégzését. Ezáltal az in vitro fertilisatio (IVF) sokkal olcsóbb, mint a többi klinikán, mert a specialista nem kér semmit, megkapja amúgy is az NHS honoráriumát, és a felhasznált anyagok árát megfizeti az NHS (The Times, febr. 15., The Independent, febr. 17.). Ciklusonkint 800 fontot (kb. 2000 gulden) kérve, ez jóval olcsóbb a klinikák 1500–2500 fontos számlájánál. Nem csodálható, hogy a klinikák képviselői most gyilkosságot és tűzvészt ordítoznak és „Zsákmányoló árazásról" beszélnek. A Chelsea and Westminster Hospital szerint az önköltségen való IVF kezelést az „altruizmus és önérdek" keverékének nevezi. Altruizmus, mert midenkinek joga van a megfizethető IVF-re, önérdek, mert több beteg jön vizsgálatra és a betegosztály nagyobb keretösszeghez jut. Dr. Sam Abdalla szerint minden betelt már a kórházban amiatt, hogy sok IVF kezelést kívánót drága klinikákra kellett küldeni. Abdalla szerint „Ebben a kórházban a betegeket mindenütt ingyenesen kezelik, kivéve a nőgyógyászatot, mert sok regionális autoritás szerint a terméketlenség nem betegség." Ez igaz, az NHS nem ad prioritást az IVH-hoz és nem téríti meg az ilyen kezelést, holott a szomszédos régióban ez megtörténik. Dr. Abdalla felháborodik még mindig: „A terméketlenség súlyos betegség, miatta sok nő komoly műtéten esik át. Nálunk mindez ingyenesen történik, ezért csak az önköltséget számítjuk fel". Az Independent arra mutat rá, hogy érdekek ütköznek össze. Mert kérdés, mennnyi időt fordítanak a specialisták az NHS betegekre, és mennyit a privát betegekre. Financiális szempontból mindkét fajta beteg egyenlő értékű. Ezenkívül kétfajta magánbeteg lesz: teljes és redukáltan fizetők, végezetül a betegekállapota romlik. A magánbetegek kezelését az NHS időben megfogja rövidíteni, más szavakkal: az NHS privatisatiója a hátsó ajtón át megtörténik, egyre több embernek kell megfizetnie a kezelést.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Kuba, egy ország, ahol nincsen korrupció, nincsen condom és nincsen zakó.** Veeken, H. Ned. Tijdschr. Geneesk, 1996, *140,* 214.

„A kubaiak voltak az elsők »orvosokat határok nélkül« mozgalomba és orvosokat küldtek a szükséget szenvedő országokba, régebben, mint amióta ti léteztek" mondta az eü. minisztérium szóvivője, akinél az író jelentkezett. „Éveken át 3000 kubai orvos dolgozott külföldön, és évente ugyanennyi hallgatónk van a harmadik világ országaiból, akik nálunk sajátítják el az orvostudományt. Orvosokban nincsen hiány nálunk, de orvosságokat és orvosi anyagokat szívesen fogadnánk segítségként, mert a gazdasági krízis miatt hiányok álltak elő. „Az egészség mindig prioritást élvezett nálunk".Az orvos kérdő tekintete jelzi, hogy most a „többi országon" van a sor, hogy Kubán segítsenek. „A mi egészségügyünk mindenki számára rendelkezésre áll, ingyenes és a vaccinatiótól a szívtransplantatióig midént elvégzünk", – mondja tovább. A forradalom előtt 6000 orvos volt Kubában és ezek főleg a gazdagokkal törődtek, közülük, amint lehetett, 3000 rögtön meglépett az USA-ba, most már 60 000 orvosunk van, 200 lakosra jut egy orvos és minden évben 4000 orvostanhallgató startol 23 fakultáson. A kubai eü. 3 rétegből áll: az elsőbe 22 000 háziorvos tartozik, akik az ápolókkal együtt a lakosságnál a megelőzési és a kuratív ellátásról gondoskodnak, a lakosság 90%-a fordulhat hozzájuk. A háziorvosokat támogatja a másik fokozat, amelyben 400 poliklinikán a specialisták látnak el kb. 30 000 embert. A 263 kórház alkotja a kubai eü. harmadik rétegét. Az eü. és oktatása Kubában mindig prioritást élvezett, az eredmények tiszteletet parancsolnak. Egészségügyi mutatóik sok nyugati országéval egyenlőek, vagy néha még jobbak is. Az átlagos várható élettartam 77 év, a gyermekhalálozás 9 az ezer élveszülöttnél. A szokásos betegségek, melyek a szegénységgel függnek összse, visszaszorultak, malária nem fordul elő a szigeten, a dengue ritka, ugyanígy a sárgaláz is. A halálokoknál a cardiovascularis betegségek, a malignitások, az idült degeneratív betegségek és a balesetek a listavezetők. „Két dolog akadályozza az adequát segítséget, – mondja a minisztériumi orvos. Legfőképpen az USA kereskedelmi embargója, mely már 30 éves, és az utóbbi években szigorúbb lett, a másik ok a Szovjetunió szétesése, kereskedelmünk 85%-a a Szovjetunióval történt. 1989-ben a cserekereskedelem véget ért, a centralizált és rosszul szervezett kereskedelemben nem kapunk olajat, és ez érezteti hatását a társadalomban. A következő napokban felkeresünk különböző szervezeteket, hogy megbizonyosodjunk az »Orvosok Határ Nélkül« szervezetének segítő szándékáról. Mi szeretjük a nyiltságot, ismerjük az egészségügyiek őszinte segíteni akarását, és élvezzük a szirupos nyakkendők és zakóöltönyök tökéletes hiányát." A háziorvos lelkesen mutatja be praxisát: 600 lakost lát el, délelőtt kb. 35 beteget fogad, délután elvégzi a látogatásokat, felesleges látogatás nincsen, mert mindig szükség van tanácsra, felvilágosításra. Elmaradozó betegeit is évente egyszer felkeresi. Mindez drágának tetszik a látogatónak, és szerinte ez medicalisatióhoz vezethet. A várószoba mindenesetre tele van, a specialisták látogatják ezeket, a háziorvos a hét minden napján éjjelente is a betegek rendelkezésére áll, „de kétévi praxis után csak ötször kellett kiszállnom az ágyamból, a dolog nem megerőltető" – mondotta a háziorvos. „A betegek éjjel gyakran egyenesen a poliklinikát keresik fel." A betegek maguk intézkednek. „Mindnyájan részt veszünk a forradalomban" – mondja a kórházigazgató és mutatja az élelmiszerjegyeit: hetente 4 tojás, havonta 8 kg rizs, 14 naponta 2,5 kg hús – de hónapok óta hús nem kapható. A cukorbajosok kevés tejet kapnak, de szappan és főzőolaj sem kapható. „Ezzel szemben egy gyermek sem hal meg oltáshiány miatt" – mondja az igazgató, aki 400 pesót kap, ami megfelel 12 dollárnak a feketepiacon. „Évente egy pár cipőm van", és mutatja a lyukas talpát. „Minden gyerek oktatásban részesül" – emeli fel a hangját. Ahol csak járt az író, az orvosok mindenütt igyekeztek megjavítani helyzetüket, és panaszkodtak, de Kubában imponált az orvosok büszkesége, szolidaritása, az egészségügyiek becsülettel végzik munkájukat, ismeretlen náluk a discriminatio, két felkeresett igazgató fekete volt. Sok orvos biciklizik, páran taxizással keresik meg a benzin árát. Az ápolónők inkább otthon maradnak, hogy sorban állással élelmiszerekhez juthassanak. A HIV pozitívoknál az elv: „A kubait nem kényszeríthetik olyasmire, amit maga sem akar", tehát szabadon ténykedhet a fertőzött is. Számuk most 1089, de a turizmus fokozódik. Az AIDS szanatóriumból hétvégeken a betegek haza mehetnek, a betegek nem stigmatizáltak.

Az AIDS szanatóriumban 34 beteg áll ápolás alatt, az őket ellátó fogorvos teljes munkidőre van szerződtetve. A látogatónak ez túl drágának imponál. Condom nem kapható az egész országban, pilula és spirál is ritkán kapható. A kapható condomokkal a pizzákat díszítik: megolvadva sajtra emlékeztet. Az abortuszok száma alacsony, de ez abból adódhat, hogy menses elmaradásánál micro-aspiratiót végeznek és ezt a menses regularisatiójának nevezik. A poliklinika specialistája szerint 5000 nőnél évente 700 „regulatiót" végeznek, de komplikációk nem fordultak elő. Az országban nem végeznek terhességi tesztet. Azok a kubaiak, akik nem értettek egyet a kormányzattal, kimenekültek, és Maiamiban spanyol az első nyelv, és egyes boltokban szerepel az „English spoken" kiírás. A kubai nép most is hű Fidel Castróhoz, a jelentkező hibákat nem a kormányzatnak tulajdonítják, hanem az embargónak és a szovjet segítség elmaradásának. A panaszkodás nem kubai szokás, mondják. Kubában nem lehet senki sem dúsgazdag, de senki sem abszolút szegény. Most sokat várnak az engedélyezett turizmustól. Az emberek éttermet létesítenek két asztalkával, a kormány ezt is elnézi nekik fogcsikorgással. Az állam jövedelmének 12%-át az eü-re költi, a lakosok szerint minél több a doktor, annál jobb ez midenkinek. Mindenesetre a kubai orvosok mozgósítása és a rászoruló országokban való alkalmazása elképzelhető.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## Az Rh-alloimmunizációról

*T. Szerkesztőség!* Szeretnénk néhány gondolatot felvetni *Intődy és munkatársai* az Rh-alloimmunizáció magzati vérvétellel és intrauterin transzfúzióval ellenőrzött, ill. kezelt eseteivel kapcsolatos közleményéhez (Orv. Hetil., 1996, *137*, 675–680.).

A Medline-ban utánanézve, 1965-től napjainkig az intrauterin transzfúzió címszó alatt összesen 996 közlemény jelent meg. Ez a körülmény – a téma „hazai úttörő jellege" ellenére – az ilyen ténykedések jogosságát kétségtelenné teszi. Ugyanakkor mind az irodalom, mind az adott közlemény alapján úgy tűnik, az ilyen jellegű beavatkozásokkal nagyobb óvatosság indokolt. Hozzászólásunkat az is motiválta, hogy évtizedekkel ezelőtt az oly gyakori Rh-alloimmunizációs újszülöttek kezelésével nagyobb tapasztalatot volt módunk szerezni, ugyanakkor a jelenség számottevő mértékben ritkábbá vált, így ezek a tapasztalatok feledésbe merülhettek. Ilyen értelemben fő szempontként arra szeretnénk rámutatni, hogy a mi tapasztalatunk szerint is az újszülött veszélyeztetettségének fokát nem egyszerűen az Rh-szenzibilizáltság ténye, hanem a szervezetbe jutó anti-D ellenanyag mennyisége határozza meg. Mindez nyilván foetalis viszonyok között is legalább ennyire helytálló. A veszélyeztetettségről egyrészt felvilágosítással szolgál a Coombs-reakció erőssége is, de még inkább értékelhető a foetus keringésében esetlegesen jelen levő szabad anti-D ellenanyag kimutatása, ami azt jelzi, hogy a vörösvértestek ellenanyagkötő képessége már kimerült. Így a szabad anti-D ellenanyag jelenléte a fokozott terápiás aktivitás indikátora lehet, ill. hiánya pedig feleslegessé tehet további invazív beavatkozásokat.

Alloszerológiai szempontból pedig értékes információval szolgálhat az apa vagy foetus Rh-Hr vércsoport antigénjeinek vizsgálata. A DE antigének együttes jelenléte ui. fokozott immunogenitásra utal.

Ugyancsak az irodalommal összhangban és a vércserén átesett újszülöttek monitorizálása során szerzett tapasztalataink alapján rá kell mutatni az ilyen esetek volumenterheléssel szembeni fokozott érzékenységére, amit egyébként a szóban forgó cikk is jelez. A hydropsos, asciteses, pericardialis folyadékgyülemes újszülöttek (ill. szükségképpen a foetusok is) eleve hypervolaemiások. Ilyenkor a masszív vérbevitel rendkívül kritikus helyzetet teremthet. Ésszerűnek látszik az a javaslat, amely 20 ml/kg-ban adja meg intrauterin transzfúzió során a bevihető vérmennyiség maximumát. Ezzel a vérmennyiséggel azonban a szerzők által is alkalmazott vérkoncentrátummal is legfeljebb csak mintegy 20-szal emelhető a hematokrit. Az igazi megoldás itt is a vércsere volna, de az bizonyára még kockázatosabb beavatkozás lenne. Nyilván ez az oka annak, hogy ilyen kísérletről a Medline sem tud.

Végül még egy kérdés. A *4. táblázatban* a csak magzati vérvétellel monitorizált terhességekben miért nem történt szimultán vagy előzetesen amniocentesis és az amnialis folyadék optikai denzitásának vizsgálata, ill. ha tényleg nem történt, akkor milyen szempontok tették szükségessé a magzati vérvételt? A kérdés annál is inkább jogos, mivel a 11 esetből 8 magzat volt Rh negatív, akiknél végeredményben ezen az alapon felesleges volt a magzati vérvétel is, ami önmagában is nem kevés kockázattal jár (haematomák, thrombosis, foetalis haemodinamikai stressz reakció).

*Boda Domokos dr.*
*Pataki Lajos dr.*

---

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilapban megjelent cikkünk (Az Rh alloimmunizáció intrauterin kezelése) kapcsán Boda és Pataki dr. levelére a következőket válaszoljuk:

Az „ilyen jellegű" beavatkozásoknál valóban indokolt a nagyobb óvatosság, ezt minden esetünkben alkalmaztuk is. A magzat veszélyeztetettségét a kialakuló anaemia mértéke és annak következményei határozzák meg. Erre vonatkozóan sem az indirekt Coombs-reakció, sem a titerváltozás dinamikája, sem az amniocentézis eredménye, sem a DE antigén együttes jelenléte vagy hiánya nem 100%-os prognosztikai értékű. Ezek a paraméterek csak statisztikai értelemben jelzik a folyamat súlyosságát, de individuálisan gyakran nem. Biztonsággal csak a magzati hematokrit mérésével és monitorizálásával dönthető el a magzati anaemia foka. Az anamnesztikus immunválasz lehetősége (Rh-negatív magzat ellenére akár extrém magas anti-D titer) miatt különösen nehéz azon esetek megítélése, akiknek férje Rh(D) heterozyota, mivel ilyen esetekben az Rh-negatív magzat valószínűsége 50%. Azon terheseknél, akiknek szülészeti anamnézise pozitív (anamnézisben UHB miatti vércsere vagy intrauterin elhalás), indirekt Coombs tesztje meghaladja az 1:16-ot, férjük Rh(D) heterozygota, alapvetőnek tartjuk a magzati vércsoport tisztázását, mivel ez számos későbbi psychés megterheléstől és invazív beavatkozástól és laboratóriumi vizsgálattól mentheti meg a terhest. Cikkünk negyedik táblázatában szereplő eseteink ezen csoportba tartoznak. Az anamnézisük és/vagy magas titerük miatt elvégzett magzati vérvétel az esetek jó részében Rh(D) negatív magzatot igazolt, és ezzel az eredménnyel további speciális gondozás nélkül viselhették ki terhességüket. Az Rh-pozitív magzatok közül viszont kevesen maradtak ebben a csoportban, akik nem szorultak transzfúzióra.

Véleményünk szerint az Rh alloimmunizált magzatoknál az intrauterin transzfúzió egyetlen indikációja a magzati anaemia megléte és nem a magzati keringésben meglévő ellenanyagok kimutatása (mely szintén csak invazív módon lehetséges), utóbbi ugyanis gyakran pozitív a nem anaemiéás csoportban is. A 20 ml/kg-os határt a bevitt vérmennyiségben irreálisnak tartjuk a prenatális életben, hiszen több esetben adtunk 100 ml-nél több vért szövődmény nélkül. Az exchange transzfúziót technikai nehézségek miatt nem alkalmazzák magzatokban.

*Intődy Zsolt dr. és munkatársai*

---

## Ritka-e a hallócsontlelet a középkori maradványokban?

*T. Szerkesztőség!* Czigány Jenő dr.: „Hallócsontmaradványok másfél ezer év távlatából" (Orv. Hetil., 1996, *137*, 1430–1431.) c. tanulmányában azt ír-

ja: „... eddig 2 esetben sikerült történelmi antropológiai leletekben ... a hallócsontokra rátalálni. *A leletek értékét és ritkaságát bizonyítja az a körülmény, hogy a fellelhető paleopatológiai irodalomban nem tudtam hasonló leletről beszámolót találni.*"

Kár, hogy nem a paleopatológiai irodalmat nézte át a szerző. Három tételt tartalmazó irodalomjegyzékéből az egyik tétel *egyetemi antropológiai tankönyv,* amely még csak meg sem említi a hallócsontokat. A másik citátum egy rosszul összeollózott, hibákkal és képtelenségekkel zsúfolt, ismeretterjesztő műnek sem nevezhető kiadvány, és csak a harmadik mű, ti. Regöly-Mérei 1962-ben megjelent monográfiája paleopatológiai szakkönyv.

Talán nem is kellett volna az őskórtani közlemények között kutatni, mert az utóbbi 20 évben a nálunk is könnyen hozzáférhető HNO (14), JAMA (2, 4), Science (9) hasábjain is jelentek meg e témakörben közlemények. Nemcsak a közelmúlt kortárs orvosi és általános tudományos folyóirataiban, hanem az antropológiai periodikákban is találhatott volna ide vonatkozó közleményeket (2, 7, 8, 15). Nemcsak a középkorból, hanem az őskorból, sőt az embert megelőző ősöktől (pl. Australopithecus robustus) is ismertettek hallócsont leleteket (11). A közelmúltban pedig éppen hazai, Neander-völgyi leletből származó kengyel leírása jelent meg (ezt természetesen még nem ismerhette a szerző), amit csak azért említek, mert számszerű méreteket is közöl (1).

Az 1988-as Nemzetközi Anthropologus Kongresszuson, Budapesten *Sakalinkas* és *Jankauskas* (13) litván kutatók 247 középkori hallócsont méreteit ismertették. *Lisonek és mtsa* (8) pedig 75 db, a kőkorból és a 14. század utáni időkből származó hallócsontokat vizsgáltak.

Mi magunk a vörs-papkerti és más honfoglalás és kora Árpád-kori temetők anyagában, 25 koponyából 74 hallócsontot távolítottunk el. Összesen 46 középfülön lehetett kimutatni a krónikus otitis-mastoiditis makroszkópos-mikroszkópos és rtg jeleit és az idült gyulladásos középfülekből előkerült hallócsontok 54%-án volt kóros eltérés (10).

A közelmúltban osztályomon Török Katalin 150 db, a 8–12. századokból származó hallócsont metrikus adatait határozta meg, csontonként 4–4 hosszméretet és tömegüket, összehasonlítva 20 „garnitúra" recens, bonctermi anyagból eltávolított hallócsontéval. A 8–12. századi hallócsontok méretei azonosak voltak a recens anyagéval. Ugyanakkor azt is megállapította, hogy a hallás biomechanizmusában elsődleges szerepet játszó részek (pl. kalapács nyele, kengyel talpa stb.) csekély interperszonális variabilitást mutatnak. Azok a dimenziók, amelyeknek szerepe kisebb a hallás biomechanikájában (pl. kalapács nyakának átmérője), jóval változékonyabbak. *Török és mtsai* munkája közlés alatt van (16), de eredményeit ismerve, el kell vetnünk *Czigány dr.* megállapítását, hogy a középkori ember hallócsontjai robusztusabbak voltak, mint a mai emberé.

Vitába szállok záró feltételezésével is, ti., hogy a másfél ezer évvel korábban élt emberek jobb, kifinomultabb hallással rendelkeztek. A 9–11. századi anyagunkból (10) azt a következtetést vontuk le, hogy a lakosság kb. felében az idült középfülgyulladás súlyos hallócsont-károsodást okozott és joggal tételeztük fel, hogy tekintélyes részük nagyothalló lehetett. Más oldalról vizsgálva: a középkori legendákban és szenttéavatási iratokban az összes beteg 2,5%-a teljesen süket volt (6). Olykor szemléletesen írja le a középkori krónikás a teljes süketséget, emigy jellemezve: „... még csak a füle mellett szóló harang szavát sem hallhatta" a beteg.

A hazai, középkori állapotokhoz hasonló középfülbetegség-gyakoriságot találtak *Gregg és mtsai* (4), a prekolumbián indiánok között 43%, a postkolumbián (ásatag) indián csontvázakon 50–55 százalékot. Saját anyagunkban egy alkalommal észleltük a kengyel talpának becsontosodását, más szerzők viszont gyakrabban találkoztak ezzel a jelenséggel (5). Mindez amellett szól, hogy a történelmi és történelem előtti korok embereinek tekintélyes része szenvedhetett hallászavarban. Nem kételkedünk abban, hogy akkor is voltak kifinomult hallásúak, de a többség bizonyára nem ilyen volt.

A hallócsontok ép vagy kóros volta szabad szemmel csak kivételes esetben ítélhető meg, ezért minimálisan a sztereomikroszkópos (nem operáló mikroszkópos, mert ennek nagyítása jóval kisebb a laboratóriumi sztereomikroszkópnál) megfigyelést tartjuk szükségesnek. Ha mód van rá, követendő *Lisonek* (7) eljárása, aki pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgálta a hallócsontokat.

Összefoglalva véleményemet: nem ritkaság a másfél ezer éves hallócsontlelet, inkább azt vélem raritásnak, hogy miért csak két koponyában találták meg azokat. Két esetből nem vonható le az a következtetés (összehasonlítható metrikus adatok hiányában), hogy robusztusabbak voltak a korabeli ember hallócsontjai. Nem látom megalapozottnak a középkori ember kifinomultabb hallására vonatkozó feltételezést sem.

IRODALOM: 1. *Arensburg, B. és mtsai:* The Subalyuk 2 middle ear stapes. Int. J. Osteoarcheol., 1996, *6,* 185–188. – 2. *Cockburn, E. és mtsa:* Paleopathology. JAMA, 1982, *248,* 472–473. – 3. *El-Najjar, M. Y. és mtsai:* The etiology of porotic hyperostosis among the prehistoric and historic Anasazi indians of South-Western United States. Am. J. Phys. Anthrop., 1976, *44,* 477–488. – 4. *Gregg, J. B. és mtsa:* Mastoid development in ancient and modern population. JAMA, 1982, *248,* 459–464. – 5. *Holzheuter, A. M. és mtsai:* A search for stapes footplate fixation in an Indian population, prehistoric and historic. Am. J. Phys. Anthrop., 1965, *23,* 35–40. – 6. *Józsa L.:* Pathográfiák középkori legendákban és szenttéavatási iratokban. Orv. Hetil., 1988, *129,* 1487–1488. – 7. *Lisonek, P.:* Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen am beschädigten processus lenticularis incudis. Acta Univ. Palackianae Olomuciensis. 1983, *105,* 45–50. – 8. *Lisonek és mtsai:* Auditory ossicles from archeological finds. Anthropologie. 1986, *24,* 185–188. – 9. *Lynn, G. E. és mtsa:* Temporal bone preservation in an 2600-year-old Egyptian mummy. Science. 1974, *183,* 200–202. – 10. Pap, I., *Józsa, L.:* Occurrence of otitis media, mastoiditis and alterations of auditory ossicles in some early Medieval series (Hungary). Anls. Hist-nat. Mus. Nat. Hung., 1990, *82,* 249–257. – 11. *Rak, Y. és mtsa:* Ear ossicle of Australopithecus robustus. Nature, 1979, 62–63. – 12. *Rathbun, T. A. és mtsa:* Middle ear disease in a prehistoric Iranian population. Bull. N. Y. Acad. Med., 1977, *53,* 901–905. – 13. *Sakalinkas, V. és mtsa:* Osteometry of the auditory ossicles from Lithuanian paleoosteological material. Nemzetk. Anthrop. Kongr. Előadásai. (kézirat) Budapest. 1988. – 14. *Schultz, M.:* Disease in the ear region in early prehistoric population. J. Human. Evol., 1979, *8,* 575–580. – 15. *Schultz, M. és mtsa:* Zeichnen akuter und chronischer Entzündungen des Mittelohres am frühgeschichtlichem Skeletmaterial. HNO, 1979, *27,* 77–85. – 16. *Török K. és mtsai:* A hallócsontok károsodása és az otitis media paleopathologiája. Fiatal Pathologusok Fórumán tartott előadás. Budapest. 1994.

-Török K. és mtsai: A hallócsontok méretei 8–12. századi szériákon. Anthrop. Közl. (Közlésre elfogadva) 1996.

*Józsa László dr.*

---

*T. Szerkesztőség! Józsa László dr.: „Ritka-e a hallócsontlelet a középkori maradványokban?"* címmel részletesen válaszol az Orv. Hetil., 1996, *137*, 1430–1431. számában *„Hallócsontmaradványok másfél ezer év távlatából"* című előzetes közleménynek szánt rövid ismertetésemre.

Köszönöm a közléssel kapcsolatos értékes és többirányú véleménykifejtést, valamint az idevonatkozó, elsősorban külföldi irodalmi adatokat, melyekhez csak speciális intézményekben lehet hozzájutni. Egyúttal örömmel tölt el, hogy a kérdés gyakorlati oldalához 40 éves klinikusi megfigyeléseimet hozzákapcsolhatom.

Tárgyilagos és hiteles vélemény két esetből természetesen nem alakítható ki. Az előzetes közlemény első és utolsó bekezdésében erre mint feltételezésre utaltam.

A paleopatológiában a szervek, a lágy részek megbetegedéseire csak retrograd módon következtethetünk a csontvázrendszeren kialakult kóros elváltozásokból, melyeket esetleg az évszázadokig tartó földbetemetés jelentősen módosíthat fizikai és kémiai behatásaival. *A hallásfunkcióra való következtetés kétirányú lehet a hallás vezetéses és percepciós jellegénél fogva.* A gyulladásos megbetegedések főként a hallócsontláncolatot, a dobüreget, a csecsnyúlvány sejtrendszerét érintik az akut és krónikus otitis és ezek szövődményeinek képében. Ugyancsak vezetéses halláscsökkenést idéz elő az otosclerosis, a kengyeltalp fixáció az ovalis ablak körüli csontgócok kialakulásával. (Ezt jórészt amerikai szerzők vizsgálták történelmi csontanyagon.) A percepciós halláscsökkenés, melynek genetikai háttere is lehet, elsősorban a csigában, az ott megjelenő fejlődési rendellenességekben vagy a Cortiszerv szubmikroszkópos struktúráinak elváltozásaiban keresendő.

Sajnos ásatag csontok, így a sziklacsontot illetően is a kengyel és az ovalis ablak környékének, a Cortiszervnek hisztológiai vizsgálatához helyben sem anyagi, sem eszközbeli lehetőségeink nincsenek.

Minden egyéb csontmérési adat vagy középkori krónikákban megjelent híradás éppoly feltételezésnek bizonyul, mint akár az enyém, és vita tárgyát képezheti.

A honfoglalás előtti avar populáció eddig vizsgált koponyáin nem találtunk akut vagy krónikus otitist, beolvadásos, ill. áttöréses mastoiditist mutató csontelváltozást. A hallócsontok közül csak a kalapácsot és üllőt találtuk, ezek azonban jól fejlettek, cariesmentesek voltak, ebből azonban csak indirekt módon következtethetünk jobb hallásfunkcióra.

A megfigyeléseink és vizsgálataink, amelyek a *Ménfőcsanak Bevásárlóközpont avar kori temető* sírjainak feltárásával kapcsolatosak, jelenleg is folytatódnak. Az idézett közlés óta további 7 sírból, 3 férfi és 4 nő koponyájából, 13 db hallócsontocska került elő. Kor szerinti megoszlásuk: juvenis: 4, adultus: 2, maturus. 1 (feltűnő, hogy infans egyén még nem szerepelt).

Úgy gondolom, hogy vizsgálataink befejeztével a későbbiekben részletesebb, összefoglaló beszámolót adhatunk az Orvosi Hetilap hasábjain, és szerény adatainkkal, a hazai megfigyelésekhez hozzájárulva, eddigi ismereteinket tovább gyarapíthatjuk.

*Czigány Jenő dr.*

---

# BESZÁMOLÓ

**OMERACT 3 konferencia.** *Cairns, Ausztrália, 1996. április 16–19.*

Az OMERACT-ot (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials) *Peter Tugwell* (Kanada), *Peter Brooks* (Ausztrália) és *Martin Boers* (Hollandia) alapította meg 1992-ben Maastrichtban, azzal a céllal, hogy standardizálják a rheumatoid arthritis gyógyszereinek klinikai kipróbálásakor alkalmazandó metodikát és paramétereket, és konszenzusra jussanak, hogy a különböző típusú gyógyszerek kipróbálásakor mely klinikai, laboratóriumi és radiológiai vizsgálatokat kell minden esetben alkalmazni. A standardizálásra egyrészt azért van szükség, hogy az egyes vizsgálatok valóban megfelelőek legyenek a reumatológiában alkalmazandó szerek hatékonyságának és toxicitásának multidimenzionális elemzésére, másrészt azért, hogy az egyes vizsgálatok összehasonlíthatóak és így alkalmasak legyenek metaanalízis végzésére.

Az OMERACT 2-t Ottawában rendezték 1994-ben. A téma itt a gyógyszerek toxikus hatásának mérésbeli összehasonlítása, a költség/hatékonysági kockázat, hatékonysági indexek alkalmazása és a betegségspecifikus, valamint a generikus (nem betegségspecifikus) életminőségi skálák és mérések megvitatása volt. Mindkét alkalommal – és ezúttal is – az volt a munkamódszer, hogy a megoldandó kérdéseket kijelölt szakértők ismertették és a plénum kritikai észrevételeit követően körvonalazódtak a problémák. Ezután kisebb munkacsoportok alakultak, melyek a megválaszolandó kérdésekről konszenzusra jutottak. A munkacsoportok véleményét egy-egy képviselő ismertette az újabb plenáris ülésen, ahol ismételten éles vita bontakozott ki és a végső álláspontot olykor csak szavazással lehetett kialakítani. A módszer kitűnőnek bizonyult, hiszen az OMERACT plénuma eddig minden alkalommal használható anyagot tudott készíteni a szakma számára, mely a Journal of Rheumatologyban kerül publikálásra.

A mostani OMERACT 3-nak az ausztrál Peter Brooks volt a szervezője. A meeting színhelyéül jó érzékkel a szubtropikus ausztrál üdülőhelyet, Cairnst választotta, mely az egyedülállóan szép Nagy Korallzátony (Great Barrier Reef) parti központja. A konferencián több mint kétszázan vettek részt Európából, az Egyesült Államokból, Ázsiából és Ausztráliából. Magas szinten képviseltette magát az ILAR, a WHO és az FDA is. A témák a következők voltak: 1. Az arthrosis kezelésére alkalmazandó gyógyszerek kipróbálásához minimálisan szükséges klinikai paraméterek (core set) kijelölése, melyek nélkül klinikai kipróbálást végezni nem lehet. 2. Az osteoporosis kezelésében felhasználandó gyógyszerek kipróbálásához mindenképp szükséges klinikai paraméterek meghatározása. 3. Ugyanezen szempontok kijelölése az osteoporosisra veszélyeztetett személyek prevenciós kezelésében. 4. A pszichoszociális állapot felmérésének szükségessége mozgásszervi vizsgálatokban. Az arthrosis szakértőket *N. Bellamy* (Kanada), *J. Kirwan* (Egyesült Királyság), *M. Lequesne* és *M. Dougados* (Franciaország), *R. Altman, D. Furst, M. Hochberg* (USA), míg az osteoporosis szakértőket *J. Reginster* és

*J. Dequeker* (Belgium), *J. Eisman* és *P. Sambrook* (Ausztrália), *S. Cummings* és *H. Genant* (USA), valamint *A. Silman* és *R. Eastell* (Egyesült Királyság) neve fémjelezte. Közép- és Kelet-Európát ezúttal is csak magyarok képviselték, immáron ketten, *Bálint Géza* és *Poór Gyula*.

Az *arthrosis* témakörben élénk vita alakult ki arról, hogy vajon érdemes-e különbséget tenni az arthrosisos fájdalmat és gyulladást befolyásoló tüneti szerek és az ún. DMOAD-s (disease modifying osteoarthritis drugs) között, mivel az utóbbiak valójában még nem is léteznek. Vita volt arról is, hogy képalkotó eljárások szükségesek-e a nem szteroid gyulladásgátlók kipróbálásához. Erről az a helyes döntés született, hogy egy évig tartó, vagy azt meghaladó ideig végzett klinikai kísérletekben elengedhetetlen a standardizált röntgenkép vagy más képalkotó eljárás (leginkább MRI) alkalmazása. Végül is csak olyan paraméterek, illetve kritériumok kerültek javaslatra a klinikai kipróbálás minden esetben megkívánt követelményrendszerébe, melyek használhatósága ma már egyértelműen bizonyított és a résztvevők legalább 90%-a támogatta. Az arthrosis vonatkozásában ezt a core setet a fájdalom, a mozgásfunkció, a betegnek a saját állapotáról alkotott véleménye (patient's global assessment) és a képalkotó eljárás alkotják. A vizsgálatokhoz nem elengedhetetlen, de ajánlott paraméterek (apple set) között kerültek kijelölésre az életminőség-mérések, az orvos véleménye a beteg állapotáról (physician's global assessment), a költség/haszon elemzések, valamint az ízületi merevség és a gyulladásos tünetek regisztrálása. Ezen csoport további tapasztalatok szerzését teszi szükségessé. Érdekes, hogy az ajánlás szerint biokémiai paraméterek egyáltalán nem képezik az arthrosissal kapcsolatos gyógyszerkipróbálás nélkülözhetetlen vagy csak ajánlott részét.

Az *osteoporosis* kérdéskörben a módszertani munka eleve két külön csoportra irányult, egyrészt a magas rizikójú (alacsony csontsűrűségű vagy korábbi fracturán átesett) betegek kezelésére, másrészt a gyors csontvesztés (pl. perimenopausalis nők vagy glycocorticoidokkal kezeltek) prevenciójára. A terápiás gyógyszervizsgálatok elengedhetetlen paramétereit a hatékonyság és a toxicitás vonatkozásában külön-külön határozta meg a konferencia. A gyógyszerek hatékonyságmérésének legfontosabb paraméterei osteoporosisban a morphometriával igazolt csigolya-, valamint a röntgennel verifikált egyéb lokalizációjú fracturák, a lumbalis gerincen és a proximális femuron mért csontsűrűségérték (BMD), a biokémiai markerek (legalább egy csontresorptiós és egy csontformatiós marker) és a betegek testmagasságának rögzítése. A plénum leszögezte, hogy a toxicitás megítélésénél a csontra vonatkozó és az extraossealis mellékhatásokra egyaránt figyelmet kell fordítani és az új szerek ossealis mellékhatásainak monitorozása histomorphometriát és egy harmadik (corticalis) helyen történő BMD mérést is szükségessé tesz. Fontos a nem gyógyszeres intervenció (pl. mozgásterápia vagy csípő protectorok) mellékhatásainak nyomon követése is. A nem minden vizsgálatban feltétlenül szükséges, de ajánlott outcome paraméterek az életminőségre, a háti fájdalom mérésére, a betegség gazdasági vetületére és az elszenvedett esések rögzítésére vonatkoznak. Az osteoporosis terápiájának eredményessége csak 3–5 éves vizsgálatokban mérhető le igazán, a kulcsfontosságú adatok évenkénti rögzítése mellett. A gyors csontvesztés prevenciójának hatékonyságát elsősorban a két felsorolt helyen mért csontdenzitással, valamint a biokémiai markerekkel mérhetjük le (core set). A csak kiegészítésképpen ajánlott (non-core vagy apple set) paraméterek prevenció esetén az életminőségre és a testmagasságra terjednek ki és ide került át a fracturák nyomon követése is. A megelőzés hatékonyságáról már 2–3 éves vizsgálattal véleményt lehet mondani. Az osteoporosis prevenciójának és kezelésének legfontosabb kutatási irányaként jelölte ki a konferencia a csont ultrahangvizsgálat szerepének további vizsgálatát, valamint a biokémiai markereknek az életminőségre vonatkozó kérdőívekkel, az új csigolyatörésekkel és a kezelés eredményességével való korrelációjának elemzését.

A *psychoszociális* mérések fontosságáról a reumatológiai klinikai kísérletekben a kérdés elismert szakértője, a psychologus *S. Newman* (Egyesült Királyság) szólt. (*Newman* egyébként több kurzust tartott más témában a SZAOTE-n és nagyon jó benyomásokkal távozott Magyarországról). Előadásában kiemelte a betegség (disease) okozta károsodás (impairment), a következményes fogyatékosság (disability) és a rokkantság (handicap) összefüggéseit. Arthritis esetén a károsodást az ízületi duzzanat, a fogyatékosságot a járási nehézség, míg a rokkantságot a mobilitászavar szociális-társadalmi konzekvenciái jelentik. Hogy az adott károsodás és fogyatékosság milyen rokkantságot okoz, az nagymértékben függ a beteg (fogyatékos) psychoszociális állapotától. Tehát sok esetben a kialakuló rokkantságot inkább meg lehet előzni psychoszociális, mint egyéb gyógyító módszerekkel. A rokkantság kialakulásában igen fontos depresszió gyakorisága a populációban átlagosan észlelt 5%-os előfordulással szemben rheumatoid arthritisben 8 és 22% között mozog, ami a depresszió más krónikus betegségekben talált prevalenciájához hasonló. A depresszió gyakorisága és súlyossága nem függ össze szorosan a szervi károsodással és a fizikális statussal, sokkal inkább a fájdalom fokával, a szociális izolációval és a beteg anyagi helyzetével. A társadalom (család, környezet, munkahely) segítsége mellett nagyon fontos a betegnek a betegséggel való együttélése, megbirkózása (coping), aminek mérésére számos módszer került ismertetésre. Ezt és ezáltal a beteg testi-lelki egyensúlyát (well-being) szolgálhatja az adequat betegfelvilágosítás és a betegklubokban megtalált közösség is. Más előadóktól ismertetésre kerültek a juvenilis krónikus arthritisben, SLE-ben, osteoarthritisben és egyéb mozgásszervi betegségekben alkalmazott psychologiai mérések és modellek, melyek egy része további kipróbálást igényel. Ezek vizsgálata a klinikai kutatás egyik legfontosabb területe, fontos, hogy általuk meg tudjuk ítélni az egyes betegek rokkantságának fokozódását az idő függvényében. Mindez krónikus mozgásszervi betegségek költséghatékonysági mutatóit is nagymértékben befolyásolja, ezért ezen vizsgálatok joggal tarthatnak igényt biztosítók, egészségügyi hatóságok érdeklődésére és szponzorálására is.

A háromnapos konferencia kiválóan szolgálta az arthrosissal, osteoporosissal, valamint mozgásszervi betegségek psychoszociális vonatkozásaival kapcsolatos mérések és kutatások módszertanának egységesítését. Ezeket az ajánlott elveket a hazai gyakorlatban mielőbb és minél szélesebb körben kell alkalmaznunk, hogy vizsgálataink kompatibilisek legyenek a nemzetközi eredményekkel. Ugyanakkor reméljük, hogy a klinikai kutatásban részt vevő hazai szakemberek ezen módszerek standardizálásához és validálásához saját vizsgálati eredményeikkel is aktívan hozzá tudnak járulni a jövőben.

*Bálint Géza dr.*
*Poór Gyula dr.*

# 1996 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

*Prostin 15M 0,25 mg/ml im. injekció*

A Prostin 15 M (carboprost tromethamin) a természetes prosztaglandin $F_2\alpha$ 15(S)-15-metilanalógjának tromethaminnal képzett sója steril vizes oldatban intramuscularis alkalmazásra. Gyógyászati alkalmazása a prosztaglandinok méhösszehúzó tulajdonságán alapszik. Az intramuscularisan adott carboprost tromethamin a terminusközeli tolófájásokhoz hasonló mértékű összehúzódásra serkenti a terhes méh izomzatát. Nem ismert, hogy a méhizom kontrakciója a carboprost közvetlenül a myometriumra kifejtett hatása következtében alakul-e ki.

A szülés befejeződése után adott készítmény hatására kialakuló myometrium-kontrakció csillapítja a placenta leválása következtében fellépő vérzést. Spontán szülés lezajlása után 250 μg-os egyszeri adagban alkalmazva a carboprost tromethamin 15–60 perc alatt éri el a maximális plazmaszintet (2718 pg/ml–3009 pg/ml).

Metabolizációja gyors; az oldallánc β és ω oxidációja főként a májban zajlik. Legfontosabb metabolitja a 2,3-dinor-15-metilprosztaglandin $F_2\alpha$ főként a vizelettel ürül ki a szervezetből. Állatkísérletek szerint a teljes elimináció 24 órán belül bekövetkezik.

**Hatóanyag:** 0,25 mg carboprostum (carboprostum tromethamolicum formájában) ml-enként vizes oldatban.

Segédanyagok: Natrium-klorid, benzilalkohol.

**Javallatok:** Kizárólag im. injekcióban alkalmazható.

1. *Postpartum vérzés:*

– a szülést követően fellépő, hagyományos eljárásokkal nem csillapítható atoniás méhvérzés kezelésére.

2. *Abortus incompletus – intrauterin magzatelhalás.*

– A terhesség második trimesterében bekövetkezett inkomplett abortus, ill. magzatelhalás esetén a méh kiürítésére.

**Ellenjavallatok:**

*Nem adható:*

– a prosztaglandinok és/vagy bármely segédanyaggal szemben túlérzékeny betegeknek

– heveny medencei gyulladás esetén

– megállapított szív-, vese- vagy májbetegségben szenvedő betegeknek.

**Adagolás:**

1. Felhasználás előtt, a parenteralis készítményeket, ha azt a tartály és az oldat lehetővé teszi, vizuálisan meg kell vizsgálni oldhatatlan, ill. lebegő részecske szennyeződésre, valamint elszíneződésre. Az adagolás minden esetben egyedi elbírálást igényel a kiváltott reakció és a kórlefolyás alapján.

Postpartum vérzés:

A kezelést megelőzően fel kell függeszteni az intravénás oxitocin adását, a manipulatív technikákat, mint pl. az uterusmasszázst és hacsak nem kontraindikált, az intramuscularis ergot alkaloidok adását.

Kezdő adag 250 μg/1,0 ml mélyen izomba adva. Klinikai vizsgálatok szerint az esetek többségében (73%) már egy injekció is kellő eredményt szolgáltat. Az egyszeri dózis 15–90 perces intervallumokban többször ismételhető. Az ismételt adagolást, illetve az adagolás időközét a kezelőorvosnak kell megállapítania az észlelt reakció, ill. a kórlefolyás alapján. Összdózisa nem haladhatja meg a 2 mg-ot (8 dózis).

2. Abortus incompletus – intrauterin magzatelhalás:

A Prostin im. injekció kezdő adagja 1,0 ml (=250 μg carboprost), melyet tuberculin fecskendővel mélyen az izomba kell adni. Szükség esetén a következő 250 μg-os adag 2–3 órás időközökben ismételhető. Ha a 250 μg-os dózis ismételt alkalmazása ellenére sem megfelelő erősségűek a méhizomzat összehúzódásai, az egyszeri adag fokozatosan 2–3 óránként 50 μg-os adagokkal (0,2 ml) növelve, legfeljebb 500 μg-ra (2,0 ml) emelhető.

Maximálisan legfeljebb 12 mg adható. Folyamatos adagolása két napnál tovább nem ajánlott.

A méhizomzat reakciókészségének megítélése érdekében 100 μg (0,4 ml) adása javallott.

Megjegyzendő, hogy esetenként már 125 μg (0,5 ml) adása is a teljes dózisnak (250 μg/1 ml) megfelelő erősségű reakciót válthat ki.

**Mellékhatások:**

Prosztaglandinok alkalmazásakor ritkán keringés-összeomlást észleltek, ezért ennek lehetőségére a Prostin 15 M injekció adásakor is minden esetben fel kell készülni.

A Prostin 15 M injekció mellékhatásai rendszerint múló jellegűek és a kezelés felfüggesztése után megszűnnek.

Leggyakoribbak: a simaizomzat összehúzódásából (gastrointestinalis traktus, az erek és a tüdő bronchialis simaizomzat) eredő mellékhatások.

Gyakori mellékhatások: diarrhoea, nausea, vomitus (obstipáló és hányáscsillapító szerek preventív, vagy egyidejű adásával mérsékelhetőek);

– hidegrázás, borzongás, szédülés, hőhullám, kipirulás, fejfájás, láz (1,1 °C-ot is meghaladó testhőmérséklet-emelkedés, mely a gyógyszer megvonásával megszűnik).

Kevésbé gyakoriak:

– generalizált anaphylaxia, bradycardia, bronchoconstrictio, hypertonia, adynamiás ileus, abortust kísérő uterusfájdalom, gyulladás és fájdalom az injekció beadásának helyén, substernalis nyomás, vagy fájdalomérzés, tachycardia,

– az abortus szövődményeként jelentkező endometritis (kórismézése az észlelt klinikai tünetek alapján lehetséges).

**Gyógyszerkölcsönhatások:**

*Együtt adása kerülendő:*

– más méhösszehúzó szerekkel (oxitocin, ergometrin), mivel a carboprost fokozhatja azok hatáserősségét.

Együtt adása kedvező:

– hányáscsillapítókkal és obstipáló gyógyszerekkel, mivel ezek szignifikánsan mérséklik az egyébként rendkívül gyakori gastrointestinalis mellékhatások jelentkezésének veszélyét. A prosztaglandinokkal végzett terhességmegszakítás során ajánlatos ezeket a gyógyszereket a terápia szerves kiegészítőiként a kezelés előtt, ill. azzal egy időben alkalmazni.

**Figyelmeztetés:**

A készítmény nem használható szülés megindítására.

Állatkísérletek szerint a készítménynek nincs teratogén hatása, nem foeticid szer, de embriotoxikusnak bizonyult patkányokban és nyulakban. Még kis adagok is, melyek fokozzák az uterus tónusát, veszélyt jelenthetnek a magzatra.

A fenti okok miatt, valamint a készítmény benzilalkohol tartalma miatt, mely magzatban fatális kimenetelű gasping syndromát okozhat, a szülés befejezésére is a Prostin 15 M helyett más szert kell alkalmazni.

Mint más oxitocin hatású szert, az előírt adagolás szigorú betartásával szabad csak adni. Kizárólag a szer alkalmazásában

gyakorlott személy adhatja kórházak, klinikák szülészeti osztályain, ahol szükség esetén mód van azonnali intenzív ápolásra, ill. akut sebészeti beavatkozásra.

A Prostin 15 M injekciót nem szabad intravénásan adni.

Mivel a prosztaglandinok erősítik az oxitocin hatását, ajánlatos ezeknek a szereknek szimultán, vagy váltogatott adása során az igen gondos megfigyelés.

Körültekintően kell alkalmazni, ha a beteg kórelőzményében asthma; hypo-, vagy hypertónia; szív-érrendszeri, vese, vagy májbetegség; anaemia, icterus, diabetes, glaucoma vagy epilepsia szerepel.

Más fájáskeltő hatású szerekhez hasonlóan a Prostin 15 M injekció adása óvatosságot igényel, ha a beteg méhfunkciója korábban lezajlott betegség, ill. korábban végzett beavatkozás következtében károsodhatott.

A Prostin 15 M injekcióval indukált abortusok mintegy 20%-ában számítani kell arra, hogy az uterus nem ürül ki teljes mértékben.

Bár a méhnyaksérülés rendkívül ritka, az abortus lezajlása után haladéktalanul meg kell győződni a cervix épségéről.

A terhesség harmadik trimesterében az uterus egyre fokozódó mértékben érzékennyé válik a prosztaglandinok hatásaival szemben. A Prostin 15 M injekció legkisebb, az uterusnak a terhesség harmadik trimesterében elvégzendő kiürítéséhez elegendő adagja nem ismert.

Magas dózisokkal több hétig folytatott állatkísérletek alapján megállapították, hogy az E és F sorozatba tartozó prosztaglandinok a csontok proliferatióját idézik elő. Hasonló hatást észleltek újszülötteken is, akik hosszan tartó prosztaglandin kezelésben részesültek.

Nem bizonyított, hogy a rövid ideig adott Prostin hasonló csontelváltozásokat indukálna.

Megfigyelték, hogy Prostin kezelés hatására az anya artériás vérének oxigéntartalma csökken. Bár oki összefüggést nem állapítottak meg, a cardiopulmonalis problémákat megelőzendő, ajánlatos a kezelés alatt a beteg megfigyelése, ill. ha szükséges, oxigén adása.

*Túladagolás:*

Tekintve, hogy a prosztaglandin-antagonisták hatásait értékelő vizsgálatok eredményei alapján ez ideig nem sikerült gyakorlati ajánlásokat megfogalmazni, túladagolás esetén egyelőre csak tüneti kezelés lehetséges. Ha az uterus összehúzódása túl erőteljes, vagy mellékhatások jelentkeznek, csökkenteni kell az adagolás mértékét, vagy meg kell végleg szüntetni. Extrém esetben megfelelő szülészeti beavatkozás szükséges.

*Eltartás:*

Hűtőszekrényben, +2 – +8 °C-on tárolandó. +4 °C-on tárolva 36 hónapig stabil.

**Megjegyzés:** Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

**Csomagolás:** 1 amp. 0,25 mg/1 ml.

## *Hemofil M 250 NE, ill. 500 NE, ill. 1000 NE injekció*

A Hemofil M* (antihaemophiliás factor [human] steril, nem pyrogen antihaemophiliás factor [VIII faktor, VIII:C faktor, AHF]) koncentrátum, szárított készítmény formájában, melynek specifikus aktivitása 2-től 15 AHF NE/mg összfehérje.

A Hemofil M-et gyűjtött emberi plazmából az M módszer folyamatával immunoaffinitási kromatográfiával állítják elő, felhasználva egy VIII:C faktor ellen termelt egér monoklonális antitestet. További tisztítás céljából ioncserélő kromatográfiás lépés következik. A M módszernek része egy szerves oldószer, a TNBP [tri (n-butil) foszfát] és detergens (Triton X–100) vírusinaktivációs lépés is, amelyet a hepatitis és egyéb vírusos betegségek átvitele kockázatának csökkentésére szántak.

A Hemofil M bevitele a plazmában az AHF-szint növekedését eredményezi és átmenetileg korrigálja az „A"-típusú (klasszikus típusú) haemophiliás betegek alvadási zavarát. A Hemofil M ugyanakkor javítja a keringő inhibitorok által okozott véralvadási zavart, ha az inhibitorszint nem haladja meg a 10 Bethesda egység/ml értéket.

A Hemofil M felezési ideje a VIII faktor hiányos betegeknek történő beadása esetén 14,8±3,0 óra.

A Hemofil M előállítása során a szerves oldószer felhasználásának jelentéktelen hatása van az AHF-aktivitásra, míg a lipidburokkal rendelkező vírusokat, mint pl. a hepatitis B és a HIV vírust inaktiválja. Prince és mtsai jelentésükben arról számolnak be, hogy az antihaemophiliás faktor (humán) koncentrátum előállítása során a TNBP/detergens kezelés következtében az inaktiváció mértéke legalább 10.000 „csimpánz fertőző dózis" (CID–50) hepatitis B vírus, 10.000 CID-50 hepatitis non-A-non-B és 30.000 „szövettenyésztés fertőző dózis" HIV vírus esetében.

Az M módszer szerves oldószer/detergens inaktivációs lépés hatékonyságát a vírusos fertőzés csökkentésében in vitro körülmények közt vizsgálták marker vírusok felhasználásával.

Amikor a Sindbis vírus, a Vesicular stomatitis vírus és a Pseudorabies vírus ismert mennyiségeit adagolták hozzá az előállítás során, ez a lépés az említett vírusokat 3–4 log mennyiségben inaktiválta. A krioprecipitátumba beoltott HIV fertőzőképességet szinte azonnal több mint 4 log-gal csökkentette a szerves oldószer/detergens lépés. Négy másik kísérlet során a burokkal rendelkező és a burok nélküli vírusok koncentrációja megközelítőleg 4 log-gal csökkent az immunoaffinitásos kromatográfiás lépés kapcsán.

A Hemofil M-et 11 olyan betegnek adták be, akiket korábban nem kezeltek human antihaemophiliás faktorral. Egyikükön sem mutatkoztak a hepatitis, vagy a HIV fertőzés jelei az ellenőrzést követő 3–9 hónap elteltével.

Egy másik vizsgálat szerint a Hemofil M-mel 3–6 hónapig kezelt 25 beteg folyamatos ellenőrzése során nem találtak ellenanyag-képződést az egér-fehérjékkel szemben. A kinikai kipróbálás során több mint 1000 alkalommal adtak be Hemofil M infúziót és nem tapasztaltak jelentősebb reakciót. A jelentett mellékhatások közt mellkasi szorító érzés, szédülés és kóválygás szerepelt és egy beteg számolt be minden egyes infúzió után annak szokatlan ízéről.

**Hatóanyag:** 250 NE, ill. 500 NE, ill. 1000 NE factor VIII. human, porampullánként. (A poramp. tartalmaz még cca 125 mg human albumint, 15 mg polietilénglikolt, 85,3 mg hisztidint, 22,5 mg glicint, 3,1–4,7 mg kalcium-kloridot.)

Nyomokban tartalmaz egér-fehérjét, kevesebbet, mint 10 ng 100 AHF NE-ként.

*Oldószerüveg:* 10 ml injekcióhoz való steril víz.

**Javallatok:**

A Hemofil M használata a haemophilia-A esetén javasolt a vérzéses események megelőzésére, ill. megszüntetésére.

A Hemofil M jelentős terápiás értékű lehet olyan beteg esetében, akinek a szerzett VIII faktor inhibitor aktivitása nem haladja meg a 10 Bethesda egység/ml-t. Mindazonáltal, az ilyen esetekben történő alkalmazáskor a keringő AHF gyakori laboratóriumi ellenőrzésével kell az adagolást szabályozni.

A Hemofil M nem javasolt von Willebrand betegségben.

**Ellanjavallatok:** Felhasználása nem javasolt egér-fehérjével szemben ismert túlérzékenység esetén.

**Adagolás:** Kizárólag intravénás alkalmazásra.

Minden egyes Hemofil M üvegen cimke található, melyen az AHF aktivitás NE-ben (UI) van kifejezve, a WHO nemzetközi szabványa szerint.

A következő képletek alkalmazhatók: (I.) egy megadott

---

**Megjegyzés:* a "Committee for Proprietary Medicinal Products, European Commission:

Background dokument on medicinal products derived from human blood or plasma, 16 March 1994" alapján:

Emberi vérből vagy plazmából készített gyógyszerek alkalmazásakor nem zárható teljesen ki, hogy fertőző betegségek forduljanak elő kórokozók átvitele folytán. Ez vonatkozik eddig ismeretlen fertőző ágensekre is.

Kórokozók átvitele veszélyének csökkentése érdekében mind a donorokat, mind a levett vért, ill. plazmát szigorú vizsgálatnak és szelekciónak vetik alá. Ezen túlmenően a gyártási eljárásba a vírusok eltávolítását és/vagy inaktiválását célzó lépéseket iktatnak be.

A vérből vagy plazmából készülő gyógyszerek gyártásában jelenleg használatos eljárások hatékonyak a lipoid-burkot hordozó vírusok, így a HIV, hepatitis-B, a hepatitis-C vírusok ellen.

Meg kell fontolni, a vérből, ill. plazmából előállított készítményekkel kezelt betegek megfelelő védőoltását.

hatás eléréséhez szükséges megfelelő adag, ill. (II.) egy megadott adag eredményeként várható hatás meghatározásához. Az adagolási képletek információs és útmutatási célokat szolgálnak. Azon AHF mennyiség, melyre egy haemophiliás egyénnek szüksége van a normál haemostasis eléréséhez, a körülményektől és a betegségtől függően változik. A pontos adagolás meghatározása az orvos megítélésén alapszik, figyelembe véve a körülményeket, a beteg állapotát, a VIII F hiány mértékét és az elérendő AHF szinteket.

I. Szükséges adagok (egységben kifejezve) =

testsúly (kg) x 0,4 egység/ttkg x a kívánt AHF növekedés (a normál szint %-ában)

II. Várt AHF növekedés (a normál szint %-ában)=

$$\frac{\text{beadott mennyiség (egységben)}}{\text{testsúly (kg)} \times 0{,}4 \text{ egység/ttkg}}$$

A fenti képletekben alkalmazott szorzó (0,4 egység/ttkg) Shanbrom és Thelin felnőtteken végzett megfigyelésein alapul.

Abildgaard és munkatársainak 8 hónapos és 14 éves kor közötti fiúgyermekeken végzett vizsgálatai és számításai alapján a szorzó értéke 0,5 egység/ttkg.

A) Kisebb vérzések általában egyszeri infúzió után már megszűnnek, ha elérték a 30%-os vagy ennél magasabb AHF szintet.

B) Komolyabb vérzésekben a normál AHF szint 35–50 %-át kell elérni ahhoz, hogy a megfelelő alvadás bekövetkezzék.

C) Műtéti beavatkozás során az első Hemofil M adagot egy órával a műtét megkezdése előtt kell beadni. A második adagot, mely az első adag fele, az első adag beadása után 5 órával kell beadni. Ha a beteg több egységnyi vért vesztett az operáció során, egy harmadik adag Hemofil M-et kell beadni, amikor a beteg a postoperativ őrzőkbe kerül. Az AHF szintet legalább napi min. 30 %-on kell tartani a 10–14 napos gyógyulási időszak alatt.

D) Egyéb adagolási eljárásokat is javasoltak, mint pl. Hilgartner, aki az adagolást a különböző vérzéses események típusa alapján vázolja fel, és Schimpf és mtsai által javasolt eljárás, mely folyamatos fenntartó kezelést ír elő.

Előkészítés (aszeptikus technika alkalmazásával):

1. A Hemofil M száraz koncentrátumot és az oldószert úgy kell előkészíteni, hogy szoba-hőmérsékletűek legyenek.

2. Távolítsuk el a koncentrátum és a higítószer üvegének zárókupakját oly módon, hogy a gumidugó közepe szabaddá váljon.

3. Tisztítsuk meg a dugókat fertőtlenítő oldattal.

4. Távolítsuk el a védősapkát a duplavégű tű egyik végéről, és az így szabaddá tett tűt a higítószeres üveg dugóján szúrjuk keresztül.

5. Távolítsuk el a védősapkát a dupla végű tű másik végéről. Fordítsuk az oldószeres üveget fejjel lefelé az álló helyzetű Hemofil M üvege felett, majd gyorsan nyomjuk át a tű szabad végét a Hemofil M dugójának közepén. Ekkor az üvegben lévő vákuum beszívja az oldószert.

6. Szüntessük meg a két üveg közötti csatlakozást úgy, hogy az oldószeres üveg dugójából eltávolítjuk a tűt, majd húzzuk ki a tűt a Hemofil M üveg dugójából is.

Az üveg körkörös mozgatásával óvtosan keverjük a folyadékot, amíg minden száraz anyag feloldódik. Győződjünk meg arról, hogy a Hemofil M teljesen feloldódott-e, különben a szűrő felfogja a hatóanyagot. Csak teljesen átlátszó folyadék adható be.

Feloldás után már ne tegyük hűtőbe a készítményt!

Beadás aszeptikus körülmények között, szobahőmérsékleten. Az elkészítés után egy órán belül szabad felhasználni.

*Intravénás injekció:*

Mielőtt beadjuk, a parenteralis gyógyszertermékeket meg kell vizsgálni szemcsés anyag és elszíneződés ellenőrzése végett, amennyiben az oldat és tárolóedény ezt lehetővé teszi.

Ezen termék használatához műanyag fecskendő javasolt. Az ilyen típusú oldatok ugyanis hozzátapadnak az üveg fecskendő felszínéhez.

1. Illesszük a szűrőtűt egy egyszer használatos fecskendőhöz, és húzzuk vissza a dugattyút, hogy a fecskendőbe levegő kerüljön.

2. Helyezzük a tűt az elkészített Hemofil M-be.

3. Nyomjunk levegőt az üvegbe, majd szívjuk fel az elkészített oldatot a fecskendőbe.

4. Távolítsuk el a fecskendőről és dobjuk el a szűrőtűt; illesszünk hozzá egy megfelelő tűt, és adjuk be a készítményt intravénásan a „Beadás üteme" címszó alatt közölt utasításoknak megfelelően.

5. Ha egy betegnek több mint egy üveg Hemofil M-et kell beadni, két üveg tartalmát is fel lehet szívni ugyanabba a fecskendőbe oly módon, hogy az egyes üvegekből külön, előzőleg nem használt szűrőtűvel szívjuk fel a folyadékot. Ily módon csökken a Hemofil M vesztesége. Ne feledkezzünk meg arról, hogy egy szűrőtű kizárólag egy üveg Hemofil M felszívására használható.

*Beadás üteme:*

A Hemofil M készítmény legfeljebb percenként 10 ml sebességgel adható be anélkül, hogy jelentősebb reakció jelentkezne. A Hemofil M beadása előtt és közben mérni kell a pulzusszámot. Amennyiben a pulzusszám jelentősen megemelkedik, a bevitel ütemének csökkentése vagy átmeneti leállítása általában a tünetek azonnali megszűnését eredményezi.

**Mellékhatások:** Használata allergiás reakciókat válthat ki.

A legnagyobb koncentrációban jelenlévő fehérje a humán albumin. Az albuminnal kapcsolatos reakciók rendkívül ritkák, bár hányingerről, lázról, hidegrázásról vagy csalánkiütésről már beszámoltak.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Ez ideig nem ismert.

**Figyelmeztetés:** A véralvadási zavar VIII faktor hiányaként történő azonosítása alapvető követelmény, mielőtt a Hemofil M-mel a kezelést megkezdenénk. Egyéb faktorhiányokban ugyanis ezen készítménnyel történő kezeléstől nem várható eredmény.

A Hemofil M előállítása során a végtermékben jelentősen csökken a vércsoport-specifikus antitestek jelenléte.

Mindazonáltal, amikor a termékből nagy, vagy gyakran ismételt adagok szükségesek, folyamatos hematokritmeghatározás és a direkt Coombs-vizsgálat elvégzése révén folyamatosan keresni kell az esetleg kialakuló anaemia jeleit.

*Egér-fehérje elleni antitestek képződése:*

Bár nem figyeltek meg túlérzékenységi reakciót, mivel a Hemofil M csak nyomokban tartalmaz egér proteint (10 ng/100 AHF aktivitás egységnél kisebb mennyiségben), nem zárható ki az a lehetőség, hogy vannak olyan betegek, akikben a termék adagolása az egér-fehérje iránti túlérzékenység kialakulásához vezethet.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakció jeleiről, ideértve a bőrkiütést, a generalizált csalánkiütést, mellkasi szorító érzést, ziháló légzést, vérnyomáscsökkenést és anaphylaxiát. Jelezzék, ha ezeknek a tüneteknek a fellépését észlelik.

*Laboratóriumi ellenőrző vizsgálatok*

Bár az adagokat a közölt számítások alapján meg lehet becsülni, feltétlenül indokolt megfelelő időközönként laboratóriumi vizsgálatokkal ellenőrizni azt, hogy a beteg plazmájában a megfelelő AHF-szintet elérték, és azt fenntartsák.

Ha a beteg plazmájának AHF-szintje nem éri el a várt értéket, vagy ha a vérzés a látszólag megfelelő adag után sem szűnik meg, feltételezhető, hogy inhibitor van jelen.

Megfelelő laboratóriumi eljárásokkal kimutatható az inhibitor és számszerüsíthető a plazma 1 ml-je, ill. a teljes becsült plazmamennyiség által semlegesített AHF mennyisége, egységben kifejezve. Ha az inhibitor szintje alacsony (vagyis <10 Bethesda egység/ml), az inhibitor semlegesítését célzó, megfelelő mennyiségű AHF egység beadása után a további AHF egységek már kiváltják az elvárt hatást.

Terhesség időszakában alkalmazva nem ismeretes, hogy okozhat-e károsodást a magzatban, ill. hogy hatással van-e a reprodukciós képességre. A Hemofil M-et csak elkerülhetetlenül szükséges estben szabad beadni terhes nőnek.

*Eltartása:* 2–8 °C hőmérsékleten. 1 órán belül fel kell használni. Elkészítése után nem szabad hűteni.

**Megjegyzés:** ✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

**Csomagolás:** 1 üveg 250 NE, ill. 500 NE, ill. 1000 NE. 1 üveg oldószer (10 ml) + szerelék.

*Octonativ-M 250 NE, ill. 500 NE. ill. 1000 NE injekció*

Az Octonativ-M* Svédországban és Finnországban gyűjtött human plazmából előállított VIII-as koagulációs faktor koncentrátum. A VIII-as faktor/von Willebrand faktor komplex

különböző fiziológiai funkcióval rendelkező két molekulából áll (F VIII és v WF).

A VIII-as faktor a koagulációs aktivitásért felelős. Mint a IX-es faktor kofaktora, a X-es faktor átalakulását serkenti aktivált X-es faktorrá. Az aktivált X-es faktor alakítja át a prothrombint thrombinná. Majd a thrombin a fibrinogént fibrinné alakítja, így alakulhat ki a vérrög is.

Haemophilia A-ban a VIII-as faktor aktivitása erősen lecsökken a betegben, ezért van szükség a szubsztitúciós terápiára.

Az előállításhoz begyűjtött minden vérminta ellenőrzött, hogy nem reaktív-e a Hepatitis-B felületi antigénnel szemben, illetve negatív a Hepatitis-C vírus ellen képződött antitest-reakcióban, valamint a HIV-1/HIV-2 vírus antitestjeivel szemben.

A vírusmentesség elérése érdekében a készítményt az előállítás során vírusinaktiváló és tisztító eljárásnak vetik alá.

Az Octonativ-M liofilezett, gondosan tisztított VIII-as faktor koncentrátum, melyet friss fagyasztott – tisztított humán plazmából nyernek, ioncserélő affinitás-kromatográfia segítségével.

A specifikus és leghatékonyabb vírus-inaktiváló lépés a tri(n-butil)-foszfáttal és Triton X-100-zal történő kezelés. Ezután megtisztítják a készítményt az inaktivált betokozódott vírusoktól. A vírus-inaktiválásra alkalmazott vegyületek mennyisége a késztermékben a kimutathatósági határ alatt van, a betegre nézve nem egészségkárosító hatású.

A készítmény iv. adása után a VIII-as faktor $^2/_3$–$^3/_4$ része marad csak a vérpályában. A VIII-as faktor plazmából elért aktivitási szintje 80–120 %-a lehet a plazma kívánt VIII-as faktor aktivitási szintjének.

A plazma VIII-as faktor aktivitás-csökkenése egy kétfázisú, exponenciálisan csökkenő görbével jellemezhető.

A kezdeti szakaszban az intravascularis és más testnedvek közti megoszlás zajlik, eliminációja a plazmából 3–6 órás felezési idővel következik be. A következő lassú szakaszban (mely a VIII-as faktor fogyását tükrözi) a felezési idő 8–20 óra (12 órás átlaggal). Ez valószínűleg megfelel a tényleges biológiai felezési időnek.

**Hatóanyag:**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Octonativ-M | 250 NE | 500 NE | 1000 NE |
| Human plasma coagulation factor VIII | 250 NE | 500 NE | 1000 NE |
| *Inaktív összetevők:* | | | |
| Nátrium-klorid | 35 mg | 70 mg | 140 mg |
| Humán albumin | 10 mg | 20 mg | 40 mg |
| L-hisztidin | 8 mg | 16 mg | 32 mg |
| Polietilén-glikol 4000 | 1 mg | 2 mg | 4 mg |
| Kalcium-klorid (2 $H_2O$) | 0,5 mg | 1 mg | 2 mg |
| *Oldószer:* Injekcióhoz való steril víz | 2,5 ml | 5 ml | 10 ml |

*Specifikus aktivitás:*

A készítmény 25 NE/mg proteinnek megfelelő specifikus aktivitással rendelkezik.

A termék számított specifikus aktivitása 4000 NE/mg albuminmentes proteinnel ekvivalens. Az albumin stabilizátorként alkalmazva, a termék proteintartalmát 100%-ra egészíti ki.

**Javallatok:** Vérzés profilaxisa és kezelése

– Haemophilia-A-ban (congenitalis VIII-as faktor hiány), valamint

– szerzett VIII-as faktor hiány esetén.

**Ellenjavallat:** Nem ismeretes.

Óvatosan adandó a készítmény allergiás anemnesisű betegek esetében.

**Adagolás:** Kizárólag iv. alkalmazásra.

A szubsztitúciós terápia adagja és időtartama a haemophilia súlyosságának, valamint a vérzés helyének és kiterjedésének függvénye.

Egy egység VIII-as faktor aktivitása 1 ml humán plazma VIII-as faktor tartalmával ekvivalens. A szükséges VIII-as faktor mennyiségének számítása gyakorlati tapasztalatokon alapszik, azaz 1 NE VIII-as faktor/ttkg a vér normál VIII-as faktor szintjét 1,5–2 %-kal növeli.

A szükséges adag meghatározásához az alábbi formulát használjuk.

Szükséges egység = Testsúly-kg x a kívánt VIII-as faktor emelkedése %-ban x 0,5.

A további adagok egyedileg határozandók meg. Fontos, hogy az alkalmazott adag mindig igazodjon az adott betegre vonatkozóan megállapított klinikai hatékonysághoz.

*A terápiásan szükséges VIII-as faktor szint haemophilia A esetén (a normálérték %-ában)*

| A vérzés | Terápiásan szükséges VIII. faktor plazmaszint | A terápiásan szükséges plazmaszint fenntartásának időtartama |
|---|---|---|
| Könnyű vérzések, pl. ízületi és izomvérzések korai stádiumai, orrvérzés | 30 % | Legalább 1 nap a vérzés súlyosságától függően |
| Súlyos vérzések Izomvérzések, foghúzás, enyhébb fejsérülés, kisebb operációk, szájüregi vérzések | 40–50 % | 3–4 nap, illetve a seb gyógyulásának végéig |
| Életveszélyes vérzések, pl. intracranialis, intraabdominalis, vagy intrathoracalis vérzések, súlyos sérülések, fraktúrák, törések | 60–100 % | 7 napon át, majd legalább további 7 napig |

Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag adása szükséges, különösen a kezdő adag esetében.

Nagyobb sebészi beavatkozások esetén a szubsztitúciós terápia részeként elengedhetetlen a véralvadás laboratóriumi vizsgálata, a plazma VIII-as koagulációs faktor aktivitásának ellenőrzése.

A vérzést megelőző tartós prophilaxis esetén súlyos haemophilia-A-ban ttkg-onként 10–50 NE VIII-as faktor adása ajánlott, két-három naponként ismételve.

Némely esetben, különösen fiatalabb betegeknek rövidebb adagolási intervallum vagy nagyobb adag adása lehet szükséges.

Haemophiliában, amelyben VIII-as faktor antitestek vannak, specifikus terápiára van szükség. Az immuntolerancia eléréséhez nagyobb mennyiségű VIII-as faktor koncentrátum alkalmazása szükséges.

Az ampulla felnyitásától számított 5 percen belül kell a port 2,5 ml (250 NE), 5 ml (500 NE), ill. 10 ml (1000 NE) injekcióhoz

**Megjegyzés* a "Committee for Proprietary Medicinal Products, European Commission:

Background document on medicinal products derived from human blood or plasma, 16 March 1994" alapján:

Emberi vérből vagy plazmából készített gyógyszerek alkalmazásakor nem zárható teljesen ki, hogy fertőző betegségek forduljanak elő kórokozók átvitele folytán. Ez vonatkozik eddig ismeretlen fertőző ágensekre is.

Kórokozók átvitele veszélyének csökkentése érdekében mind a donorokat, mind a levett vért, ill. plazmát szigorú vizsgálatnak és szelekciónak vetik alá. Ezen túlmenően a gyártási eljárásba a vírusok eltávolítását és/vagy inaktiválását célzó lépéseket iktatnak be.

A vérből vagy plazmából készülő gyógyszerek gyártásában jelenleg használatos eljárások hatékonyak a lipoid-burkot hordozó vírusok, így a HIV, hepatitis-B, a hepatitis-C vírusok ellen.

Meg kell fontolni a vérből, ill. plazmából előállított készítményekkel kezelt betegek megfelelő védőoltását.

való steril vízben feloldani. Az oldással tiszta, átlátszó vagy gyengén opaleszkáló oldatot nyerünk.

Az Octonativ-M készítményt a feloldás után lassú ütemben intravénásan kell adagolni, 50–100 NE VIII-as faktornak megfelelő részletekben (0,5–1 ml) percenként.

Ha az oldatban oldhatatlan üledék keletkezik, nem szabad injektálni.

Feloldás után az oldatot 3 órán belül fel kell használni, a felhasználásra nem kerülő maradékot pedig meg kell semmisíteni.

**Mellékhatások:** Ritkán allergiás, vagy anaphylaxiás reakciókat, illetve a testhőmérséklet emelkedését figyelték meg.

A VIII-as faktorral szemben antitestek képződése is lehetséges. Ez a szubsztitúciós kezelés alkalmával nehézségeket okozhat.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Ez ideig nem ismeretes. Más gyógyszerrel nem keverhető.

**Figyelmeztetés:** Ha allergiás és/vagy anaphylaxiás tünetek jelentkeznek, az injekció adását azonnal be kell szüntetni és a jelenleg ismert shockellenes terápiát kell alkalmazni. Ha a VIII-as koagulációs faktort tartalmazó humán plazmával történő ismételt kezelést követően a betegen megmagyarázhatatlan vérzés lép fel, szükséges a beteg vérében a VIII-as faktor mennyiségének ellenőrzése, annak érdekében, hogy kizárható legyen a VIII-as faktorral szemben képződött ellenanyagok jelenléte, melyek a terápia kudarcához vezethetnek.

*Terhesség és szoptatás* időszakában a VIII-as faktor koncentrátum alkalmazásának biztonságát humán terhességben még nem igazolták. Állatkísérletek alapján nem lehet felbecsülni, hogy a készítmény a fertilitásra, valamint a magzat peri- és postnatalis fejlődésére nincs-e káros hatással. A humán plazma VIII-as faktor koncentrátum terhesség és szoptatás alatt elkerülhetetlen szükség esetén adható.

*Túladagolás:* Túladagolási tüneteket nem észleltek.

*Eltartása:* 2–8 °C között. Nem szabad lefagyasztani. Az elkészített oldat 3 órán belül használható fel. A fel nem használt maradékot meg kell semmisíteni.

**Megjegyzés:** + Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

**Csomagolás:** 1 üveg 250 NE, ill. 500 NE, ill. 1000 NE.
Oldószer: 2,5 ml, ill. 5 ml, ill. 10 ml. Szerelék.

*Kompensan tabletta;*
*Kompensan szuszpenzió*

Hatóanyaga, a dihidroxialumínium-natrium-karbonát semlegesíti a gyomorsavat.

A gyomor termelte sósavval reakcióba lépve alumíniumklorid és bikarbonát képződik.

Hatása gyors, a gyomornedv pH-ját azonnal 4,5-re emeli és 2– órán át ezen az értéken tartja.

A képződött alumíniumklorid kb. 17–30%-a felszívódik és normál vesefunkció esetén a vesén át gyorsan kiürül. A vékonybélben az alumíniumklorid oldhatatlan, rosszul felszívódó bázisos alumíniumsóvá alakul át. A nátrium-bikarbonát gyorsan reagál a gyomorsavval, miközben nátriumklorid, széndioxid és víz keletkezik. A felesleges nátium-bikarbonát a vékonybélből felszívódik, normál vesefunkciónál renalisan kiürül és a vizeletet alkalizálja.

**Hatóanyag:** 340 mg Aluminium natrium carbonicum dihydroxydatum (300 mg vízmentes aluminium-natrium-karbonat) tablettánként; 340 mg Aluminium natrium carbonicum dihydroxydatum (300 mg vízmentes aluminium-natrium-karbonat) 5 ml szuszpenzióban.

Segédanyagok: Tabletta: fodormenta, borsmenta aroma, szacharóz, natr. alginat.

1 tabletta 48 mg natriumot és 0,6 g cukrot tartalmaz.

*Szuszpenzió:* aromaanyagot, benzilalkoholt, butil-parahidroxibenzoát konzerválószert és szorbitot, szacharin-natriumot és festékanyagként titan-dioxidot tartalmaz.

**Javallatok:** Hyperaciditas okozta gyomorpanaszok tüneti kezelése. Hyperaciditassal társult gastritis és duodenalis fekély, reflux oesophagitis.

**Ellenjavallatok:** Hatóanyagra és segédanyagra való túlérzékenység. Súlyos veseelégtelenség. Hypophosphataemia. Vastagbél stenosis. Obstipatio.

**Adagolás:** Szokásos adagja felnőtteknek 1–2 tabletta, vagy 5–10 ml szuszpenzió naponta 4-szer. A tablettát jól szétrágva kell lenyelni.

A szuszpenzió magában vagy $^1/_2$ pohár vízben elkeverve is bevehető.

**Mellékhatások:** Nagy adagok székrekedést, a testfolyadék csökkenését, dehidrációt okozhatnak. Károsodott veseműködés esetén a szérum alumínium szintje megemelkedhet és az alumínium szisztémás hatásai, központi idegrendszeri tünetek (pl. hangulatváltozás, szokatlan fáradtság) jelentkezhetnek. Nagy adagok tartós alkalmazása a szervezet sav-bázis egyensúlyát megváltoztathatja.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Mint általában az antacidok, egyes gyógyszerek felszívódását befolyásolják (pl. tetraciklinek, chinolon-származékok, ciplofloxacin, ofloxacin, chenodesoxycholsav, natrium fluorid). Klinikailag nem jelentős mértékben gátolja a következők felszívódását: digoxin, captopril, cimetidin, ranitidin, teofillin, atenolol, vas.

Ezért a Kompensan és egyéb gyógyszerek bevétele között 1–2 óra különbséget kell tartani.

**Figyelmeztetés:** Terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó vizsgálatok nincsenek, ezért terhesség alatt a haszon/ártalom figyelembevételével alkalmazható.

Az anyatejben kiválasztódó alumínium igen kis mennyiségű ahhoz, hogy hatást fejtsen ki. A vas, fluorid, foszfát, vitamin felszívódásának lehetséges befolyásolását figyelembe kell venni.

A tabletta 0,6 g cukrot tartalmaz. A szokásos szájhigiénia alkalmazása szükséges a caries megelőzésére.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is adható.

**Csomagolás:** 20 db, 50 db tabl. (fehér, korong alakú, lapos, jellemző illatú tabletta);

20 tasak/doboz szuszp. (5 ml, PE fóliába töltött fehér, jellemző illatú szuszpenzió).

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1996. júl. 1-től júl. 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanygok(ok) neve | Hatóanygok(ok) tart. | Hatástani besorolás |
|---|---|---|---|---|
| Prostin 15 M injekció | Upjohn | carboprost tromesthamin | 0,25 mg | nőgyógyászati készítmény |
| Hemofil M 250 NE injekció | Baxter | factor VIII | 250 NE | vérzéscsillapító szer |
| Hemofil M 500 NE injekció | Baxter | factor VIII | 500 NE | |
| Hemofil M1000 NE injekció | Baxter | factor VIII | 1000 NE | |
| Octonatív-M 250 NE injekció | Pharmacia | factor VIII | 250 NE | |
| Octonatív-M 500 NE injekció | Pharmacia | factor VIII | 500 NE | |
| Octonatív-M1000NE injekció | Pharmacia | factor VIII | 1000 NE | |

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1996. júl. 1-től júl. 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (folytatás)

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyagok(ok) neve | Hatóanyagok(ok) tart. | Hatástani besorolás |
|---|---|---|---|---|
| Kompensan tabletta | Pfizer | aluminium natrium carbonicum dihydroxydatum | 340 mg | antacidum |
| Kompensan szuszpenzió | Pfizer | aluminium natrium carbonicum dihydroxydatum | 340 mg/ 5 ml | antacidum |
| Nitro-Dur 0,2 mg/h transzdermális tapasz | Schering Plough | nitroglycerinum | 40 mg | vasodilatator |
| Nitro-Dur 0,4 mg/h transzdermális tapasz | Schering Plough | nitroglycerinum | 80 mg | vasodilatator |
| Nitro-Dur 0,6mg/h transzdermális tapasz | Schering Plough | nitroglycerinum | 120 mg | vasodilatator |
| Ulcogant IC szuszpenzió | Merck | sucralfatum | 1 g/ 5 m | peptikus fekély kezelésének gyógyszere |
| Naproxen Pharmavit 250 mg tabletta | Pharmavit | naproxenum | 250 mg | nem szteroid gyulladásgátló szer |
| Naproxen Pharmavit 500 mg tabletta | Pharmavit | naproxenum | 500 mg | nem szteroid gyulladásgátló szer |
| Naproxen Pharmavit 500 mg végbélkúp | Pharmavit | naproxenum | 500 mg | nem szteroid gyulladásgátló szer |
| ISMN-AL 20 tabletta | Aliud | isosorbidum mononitricum | 20 mg | vasodilatator |
| ISMN-AL 40 tabletta | Aliud | isosorbidum mononitricum | 40 mg | vasodilatator |
| Vidanovir 25 mg rágótabletta | Pharmavit | didanozinum | 25 mg | szisztémás vírusellenes szer |
| Vidanovir 50 mg rágótabletta | Pharmavit | didanozinum | 50 mg | szisztémás vírusellenes szer |
| Vidanovir 100 mg rágótabletta | Pharmavit | didanozinum | 100 mg | szisztémás vírusellenes szer |
| Vidanovir 150 mg rágótabletta | Pharmavit | didanozinum | 150 mg | szisztémás vírusellenes szer |
| Lanzon kapszula | Takeda | lanzoprazolum | 30 mg | protonpumpa inhibitor |
| Glucophage 850 mg filmtabletta | Merck | metforminium chloratum | 850 mg | antidiabeticum |
| Tranxéne 5 mg kapszula | Sanofi/Chinoin | dikalium chlorazepicum | 5 mg | anxiolyticum |
| Tranxéne 10 mg kapszula | Sanofi/Chinoin | dikalium chlorazepicum | 10 mg | anxiolyticum |
| Tranxéne 20 mg injekció | Sanofi/Chinoin | dikalium chlorazepicum | 20 mg | anxiolyticum |
| Tranxéne 50 mg injekció | Sanofi/Chinoin | dikalium chlorazepicum | 50 mg | anxiolyticum |
| Tranxéne 100 mg injekció | Sanofi/Chinoin | dikalium chlorazepicum | 100 mg | anxiolyticum |
| AC-pulmin granulátum szuszp.-hoz | Hennig/Acemed | acetylcysteinum | 2 % | köptető hatású szer |
| Humulin R 100 NE/ml patron, 3 ml | Lilly | insulinum humanum | 100 NE | inzulin készítmény |
| Humulin N 100 NE/ml patron, 3 ml | Lilly | insulinum humanum | 100 NE | inzulin készítmény |
| Humulin M1 (10/90) 100 NE/ml patron, 3 ml | Lilly | insulinum humanum | 100 NE | inzulin készítmény |
| Humulin M2 (20/80) 100 NE/ml patron, 3 ml | Lilly | insulinum humanum | 100 NE | inzulin készítmény |
| Humulin M3 (30/70) 100 NE/ml patron, 3 ml | Lilly | insulinum humanum | 100 NE | inzulin készítmény |
| Humulin M4 (40/60) 100 NE/ml patron, 3 ml | Lilly | insulinum humanum | 100 NE | inzulin készítmény |
| Humulin M5 (50/50) 40 NE/ml inj., 10 ml | Lilly | insulinum humanum | 40 NE | inzulin készítmény |
| Humulin M5 (50/50) 100 NE/ml patron, 1,5 ml | Lilly | insulinum humanum | 100 NE | inzulin készítmény |
| Humulin M5 (50/50) 100 NE/ml patron, 3 ml | Lilly | insulinum humanum | 100 NE | inzulin készítmény |
| Fertilan tabletta | Richter | aethinyloestradiolum levonorgestrelum | 0,05 mg 0,25 mg | anticoncipiens |
| Famvir 125 mg filmtabletta | Smith Kline Beecham | famcyclovirum | 125 mg | szisztémás vírusellenes szer |
| Famvir 250 mg filmtabletta | Smith Kline Beecham | famcyclovirum | 250 mg | szisztémás vírusellenes szer |

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, 1051 *Budapest*, Zrínyi u.3.

# HÍREK

**A Magyar Orvostörténelmi** Társaság **Numizmatikai Szakosztálya** *1996. november 16-án* (szombaton) 15 óra 30 perckor tartja következő ülését a Semmelweis Orvostörténelmi Múzeum tanácstermében (Budapest I., Apród u. 1–3.).
Program:
1. *Dr. G. Héri Vera:* Megemlékezés Huszár Lajosról, a tudós numizmatikusról születésének 90. évfordulóján
2. *Dr. Süle Tamás:* Húszéves a Numizmatikai Szakosztály
3. *Dr. Váradi István:* A szegedi Batizfalvy-éremgyűjtemény bemutatása
Az ülésen vendégeket szívesen látunk!

---

Nőgyógyászati vizsgálószék a készítőnél kapható, ill. megrendelhető. Guba Tivadar, Gyöngyös, Seregély u. 32. 3200.
Tel.: 06-37-319-205.

---

**Meghívó**

Tisztelettel meghívunk minden érdeklődőt a bizonyítékokon alapuló (evidence-based medicine), hatásos orvoslást szolgáló **Nemzetközi Cochrane Együttműködési Hálózat** magyarországi bemutatkozó konferenciájára, mely a DOTE Társadalomorvostani Intézete, a Soros Alapítvány és a NJM Angol–Magyar Együttműködési Kormányközi Program szervezésében és támogatásával a „Cochrane Collaboration" bemutatkozása címmel *1996. november 22-én* a Debreceni Akadémiai Bizottság Székházában kerül megrendezésre (Debrecen, Thomas Mann u. 49.).
Szinkron tolmácsolás lesz!
Minden érdeklődő orvost, nővért, védőnőt, kórházi könyvtárost, biostatisztikust, epidemiológust, informatikust és más egészségügyi dolgozót várunk, valamint a betegek képviselőinek részvételére is számítunk!
Költségtérítésre (utazás, étkezés) a koordinátornak írott levéllel lehet pályázni.
A rendezvény koordinátora: Dr. Vekerdy Zsuzsanna (4027 Debrecen, Ibolya u. 24.) Tel./fax: (52) 416-365, 418-654.

Program:
9.00 Regisztráció

Section 1/1. Szekció:
Systematic reviews
Rendszerezett témafeldolgozás
Chair/Üléselnök: *prof. dr. Ferenc Boján*
9.30 Welcome remarks, general introduction
Üdvözlés, a konferencia megnyitása
*prof. dr. Boján Ferenc,* DOTE Társadalomorvostani Intézet, Debrecen
9.50 Rationale for systematic reviews
A rendszerezett témafeldolgozás indoklása
*dr. Clive Adams,* UK Cochrane Centre, Oxford
10.20 What is a systematic review?
Hogyan készül a rendszerezett témafeldolgozás?
*dr. Lelia Duley,* UK Cochrane Centre, Oxford
10.40 Discussion – Vita
11.00 Szünet

Section 2/2. Szekció:
The Cochrane Collaboration
A Cochrane Collaboration
Chair/Üléselnök: *dr. Dániel Bereczky*
11.30 Introduction to the Cochrane Collaboration
A Cochrane Collaboration bemutatása
*dr. Lelia Duley,* UK Cochrane Centre, Oxford
11.50 Demonstration of The Cochrane Library
A Cochrane könyvtár bemutatása
*dr. Clive Adams,* UK Cochrane Centre, Oxford
12.15 How a Cochrane Review Group works: Cochrane Schizophrenia Group
Hogyan működik egy témafeldolgozó csoport: a schizofréniával foglalkozó csoport munkájának bemutatása
*dr. Clive Adams,* UK Cochrane Centre, Oxford
12.45 Discussion – Vita
13.00 Lunch – Ebéd

Section 3/3. Szekció:
How individuals can contribute to the Cochrane Collaboration
Hogyan csatlakozhatunk egyénileg a Cochrane Collaborationhoz?
Chair/Üléselnök: *dr. Lelia Duley*
14.00 Identifying Hungarian trials
Magyarországi tanulmányok kiértékelése
*prof. dr. Lajos Lakatos,* Kenézy Kórház Rendelőintézet, Gyermekosztály, Debrecen
14.20 Stroke as an example for reviewing
Stroke, mint a Cochrane témafeldolgozás példája
*dr. Dániel Bereczki,* DOTE Neurológiai Klinika, Debrecen
15.00 Getting started on a review of hormonal therapy for women at the menopause
A menopausában alkalmazott hormonkezelés: a témafeldolgozás kezdeti lépései
*dr. Ádám Balogh,* DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen
15.15 Getting started on a review of an intervention for children with cerebral palsy
Cerebrális perézis terápiája: a témafeldolgozás kezdeti lépései
*dr. Zsuzsanna Vekerdy,* VESZ Gyermekrehabilitációs Központ, Debrecen
15.30 Discussion – Vita
16.00 Teaszünet

Section 4/4. Szekció:
How might Hungarians contribute to the Collaboration
Hogyan csatlakozhatnak magyar szakemberek a Cochrane Collaborationhoz?
Chair/Üléselnök: *dr. Lelia Duley*
16.30 Discussion – by all participants
Vita – minden jelenlévő részvételével
– Identifying Hungarian trials
Magyarországi tanulmányok kiértékelése
– Translation of materials (including information about the Collaboration and reviews)
Szakmai anyagok fordítása (a Cochrane Collaboration-re és témafeldolgozásra vonatkozó ismeretekről is)
– Supporting individuals preparing and maintaining Cochrane reviews
Cochrane témafeldolgozásra vállalkozó segítése
17.30 Closing remarks – Összefoglalás

---

**Megalakult a Magyar Pre- és Perinatális Pszichológiai és Orvostudományi Társaság (MPPPOT)**
Elnök: *dr. Raffai Jenő* klinikai szakpszichológus, pszichoanalitikus, kandidátus (Orsz. Pszichiátriai és Neurológiai Int.)
Elnökségi tagok:
*Bognárné Várfalvi Mariann,* (Magyar Védőnők Egyesülete)
*dr. Hidas György,* pszichiáter, pszichoanalitikus
*dr. Németh Tünde,* gyermekgyógyász (Szent Rókus Kórház)
*dr. Révay Katalin,* pszichiáter (Orsz. Pszich. és Neurol. Int.)
*dr. Szeverényi Péter,* szülész-nőgyógyász (DOTE Női Klinika)
*dr. Tóth Olga,* szociológus (MTA Szociológiai Int.)
Az MPPPOT levelezési címe: 1191 Budapest, Széchenyi u. 4.
Adminisztráció (alapszabály, belépési nyilatkozat és információk):
Fábián Tamás, Tel.: 06-30-507-346;
Fax: 06-24-487-071;
Postacím: 1016 Budapest, Tigris u. 49.

---

Nőgyógyászati rendelő a belvárosban kiadó. Tel.: 252-9323.

---

Magánrendelő megszűntetése miatt, keveset használt komplett Siemens Triomat 2 típusú röntgenkészülék a leszerelési, szállítási, egyéb (kb. 2000 DM) költségek megtérítésével elszállítható Németországból (Frankfurttól kb. 25 km).
Tartozékok, műszaki paraméterek:
Állvány, alapkészülék, célkészülék, monitor, képerősítő, röntgensugárcső
B 125/30/50 – 100–Siemens
Érdeklődés kizárólag írásban a 061/132-5030-as faxszámon.

---

A **Házi Gyermekorvosok Országos Érdekvédelmi Egyesülete** konferenciát és közgyűlést rendezt *1996. november 15–16-án* a Budapesti Közgazdaságtudományi Egyetem előadótermében. Az értekezleten a hazai gyermekorvosi alapellátást érintő időszerű egészségpolitikai és szakmai előadások hangzanak el.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.
Levelezési cím: HGYOÉE, 1136 Budapest, Tátra u. 48–52
Tel.: 149-8182, Fax: 149-7594

# PÁLYÁZATI HÍRDETMÉNYEK

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet az intensivtherápiás osztályra 1 fő *anaesthesiológia és intensiv-therápiás szakorvos,* illetve szakvizsga előtt álló orvos részére.
Felvétel esetén lakás és MÁV menetkedvezmény biztosított.
A pályázat beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

---

**Budaörsi Egészségügyi Központ** pályázatot hirdet *foglalkozás-egészségügyi szakorvosi állás* betöltésére, részmunkaidőben.
Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga.
Bérezés: Kjt. szerint.
Állás betölthető azonnal.
Benyújtási határidő megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni: Budaörs, 06-23-440-010; 06-23-440-020 telefonszámon.
Pályázatot írásban lehet benyújtani: Egészségügyi Központ (2040 Budaörs, Kossuth L. u. 9.) dr. Kovács Attila igazgató főorvos részére.

---

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- vérellátó állomás osztályvezető főorvosi
- kórbonctan-kórszövettani osztály osztályvezető főorvosi, valamint
- beosztott orvosi,
- érsebészeti osztályra szakorvosi,
- fertőző osztályra orvosi,
- mozgásrehabilitációs osztályra orvosi,
- I. belgyógyászati osztályra 1 fő cardiológiai szakvizsgával rendelkező szakorvosi állásra.

Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvos esetén szakirányú képesítés, osztályvezető főorvosi állás esetén 10 éves szakmai gyakorlat.
Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint, ill. vezetői állás betöltése esetén bér és lakás megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház főigazgató főorvosához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

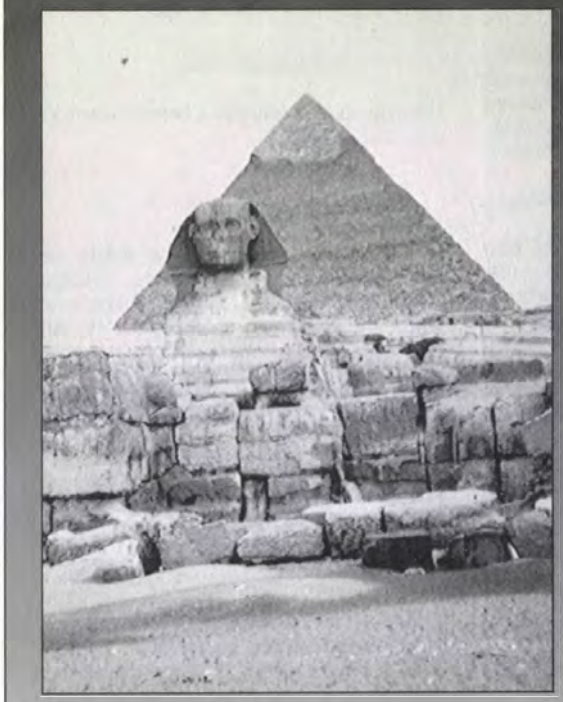
*Küronya Pál dr.*
*főigazgató főorvos*

---

A **Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza** (Szekszárd, Béri B. u. 5–7.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az Infektológiai Osztályon lévő 3 fő orvosi állás betöltésére.
Szakorvos (infektológus, belgyógyász, gyermekgyógyász) előnyben részesül.
Bérezés a Kjt. szerint. Elhelyezés az Orvos-Nővérszállón lehetséges.
Érdeklődni a (74) 412-211/107 vagy 117-es melléken lehet.

---

**Főv. Önk. Péterfy S. u.-i Kórház-Rendelőintézet** főigazgatója felvételt hirdet kardiológiai szakrendelésre, *echokardiológiában jártas szakorvos* részére.
Bérezés Kjt. szerint.

ROWAtinex



- Fokozza a vesekő oldékonyságát, szétesését
- Növeli a diuresist
- Megelőzi a kőképződést
- Oldja, enyhíti a vesegörcsöt
- Gyulladáscsökkentő
- Enyhe húgyúti infekciókban hatásos




Oldja, elősegíti kis és közepes vesekövek kiürülését, oldja, enyhíti a görcsöket

*a Természet segítségével.*

**ROWATINEX kapszula** ATC: G04B X20
A Rowatinex elősegíti a vesében és uretérben elhelyezkedő kis és közepes méretű kövek kiürülését, és megelőzheti a kőképződést. A simaizmokra kifejlesztett spasmolytikus hatása révén oldja a vesegörcs okozta fájdalmat, segíti a kövek eliminációját. Fokozza a vese véráramlását, így javítja a veseműködését, növeli a diuresist. Gyulladáscsökkentő, antibacteriális hatású. A vizeletben növeli a glukuronsav-kiválasztást, protektív hatású a vizeletben lévő kolloidokra. **Hatóanyagok:** 3 mg cineolum, 4 mg fenchonum, 4 mg anetholum, 10 mg borneolum, 15 mg camphenum, 31 mg pinenum ($\alpha + \beta$), 33 mg olivaolajban, 100 mg-os sárga színű, gömb alakú, lágy-zselatinkapszulánként. **Javallatok:** Vese- és húgyúti betegségek (nephrolithiasis, ureterolithiasis, vesegörcs, és az ezekhez kapcsolódó tünetek). Postoperatív és spontán kötávozás utáni kóprofilaxis. Enyhe húgyúti infekciókban a diuresis elősegítése. **Ellenjavallatok:** Bár teratogen hatásról nem számoltak be, a Rowatinex adása a terhesség első trimesterében nem javasolt. Bár nincs ismert mellékhatás, a készítmény alkalmazása szoptatás idején nem ajánlott: A Rowatinex nem alkalmas súlyos kólika, anuria vagy súlyos húgyúti fertőzés kezelésére. Gyermekkori alkalmazása nem ajánlott. **Adagolás:** Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3–4-szer 1–2 kapszula étkezés előtt fél órával. **Mellékhatás:** Nem ismeretes. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő orális anticoagulansokkal, illetve ismert májkárosodás esetén egyéb, májban metabolizálódó gyógyszerekkel.
**Figyelmeztetés:** Túladagolás esetén gyomormosás és tüneti kezelés javasolt.
**Eltartása:** 17-25°C között. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.
**Csomagolás:** 30 db, ill. 50 db, ill. 100 db kapszula.
OGYI-T. Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1026/40/96

ROWAtinex®

ROWA WAGNER GmbH & Co. KG
Made In Germany

Magyarországi képviselő: **SATCO TRADING Co. Ltd.**
**Tel./Fax: (+36-1) 115-2027, (+36-1) 212-0307**

# A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1996. 11. 17-20. Düsseldorf Németország
**Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie & Deutschen Gesellschaft für Labormedizin**
*Elnök*: Prof. Dr. Krieg, Prof. Dr. Wagener
*Információ*: Prof. Dr. Krieg, Dt. Ges f. Klinische Chemie, Senator-Wessling-Str. 1, D-28277 Bremen; Tel.: 0421/879670, Fax: -/879672

1996. 11. 17-21. Washington USA
**49th Annual Scientific Meeting of the Gerontological Society of America**
*Elnök*: L.K. George, Washington
*Információ*: Gerontol Soc. of America, 1275 K Street, N.W., Suite 350, USA-Washington, DC 20005; Tel.: 001/202/842-1275

1996. 11. 18-21. Havanna Kuba
**4th American Congress on Pediatric Nephrology**
*Elnök*: S. Valdes Martin
*Információ*: Int. Cont. Center, Apartado 16046, C-La Habana; Tel.: 53/7/226011/19, 215199, Fax: -/228382, 219496

1996. 11. 18-21. Köln Németország
**5th European Course of Pediatric Radiology**
*Elnök*: Prof. Dr. G. Benz-Bohm, Prof. Dr. E. Richter
*Információ*: Travel Concept GmbH, Mühlenkamp 4, D-22303 Hamburg; Tel.: 040/2794033, Fax: -/2799816

1996. 11. 18-22. Hong Kong Hongkong
**International Cancer Congress Hong Kong**
*Elnök*: Prof. J. Wong, Hong Kong
*Információ*: HKICC Sekretariat, 2/F, Professorial Block, Qween Mary Hospital, Hong Kong; Tel.: 0852/8180232, Fax: -/8181186

1996. 11. 19-21. Königslutter Németország
**14. Psychiatrie-Tage Königslutter**
*Elnök*: Dr. J.-H. Mauthe, Königslutter
*Információ*: Psychiatrie-Akademie, NLK, Vor dem Kaiserdom 10, D-38154 Königslutter; Tel.: 05353/90-1680, 1412, Fax: -/90-1090

1996. 11. 20-23. Berlin Németország
**60. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie**
*Elnök*: Prof. Dr. E. Markgraf, Jena
*Információ*: DGU, Glockenstrasse 2a, 14163 Berlin, Fr. U. v. Voight; Tel.: 030/8028168, Fax: -/802-4186

1996. 11. 20-23. Düsseldorf Németország
**MEDICA - 28. Internationale Fachmesse und Kongress & ComPaMED - Internationale Fachmesse für Komponenten und Vorprodukte der medizintechnischen Fertigung**
*Elnök*: Prof. Dr. J.D. Kruse-Jarres, Stuttgart
*Információ*: G.G. Fischer, Dt. Ges. z. Förderung Med. Diagnostik, Löffelstr. 1, 70597 Stuttgart; Tel.: 0711/761454, -/763443, Fax: -/766993

1996. 11. 21-22. Genf Svájc
**Congress of Gastroenterology and Digestive Surgery**
*Elnök*: Prof. P. Morel, Prof. A Haddengue, Genf
*Információ*: Prof. P. Morel, Digestive Surgery Clinic, Univ. Hosp., CH-1211 Genf 14; Tel.: 41/22/3727702, Fax: -/3727707

1996. 11. 21-24. Ankum Németország
**Echokardiographieaufbaukurs**
*Elnök*: Dr. S.U. Moltzahn, Ankum
*Információ*: Dr. S.U. Moltzahn, Tütinger Str. 18, D-49577 Ankum; Tel.: 05462/8383, Fax: -/8099

1996. 11. 21-24. New York USA
**23rd Annual Symposium on Current Critical Problems, New Horizons and Techniques in Vascular and Endovascular Surgery**
*Elnök*: Dr. F.J. Veith
*Információ*: Montefiore Medical Center, III E 210 St., USA-Bronx, NY 10467; Albert Einstein Coll. of Med. & Montefiore Med. Center, Continuing Med. Education Dept., 3301 Bainbridge Ave., USA-Bronx, NY 10467; Tel.: 1/718/9206674, Fax: -/7982336

# MEGJELENT

## ALAPELLÁTÁS
**1996. évi 1. szám**


Az alapellátás fejlesztése
Beszélgetés dr. Lépes Péter helyettes államtitkárral
A háziorvoslás finanszírozása
ahogy dr. Bordás István miniszteri biztos látja
Önkormányzat kontra háziorvos
Dr. Magyar Levente orvos polgármester gondolatai
Tájékoztató az Innovációs Alap pályázatainak értékeléséről
A Phare képzési-továbbképzési programja
A háziorvosi ügyeleti szolgálatokról egy gyakorló háziorvos meditációja
FLORANCE Egészségügyi Szolgáltató Bt. Bemutatkozik a Magyar Védőnők Egyesülete
Vendégségben dr. Endrédi Sándornál
A hónap sztorija
Ezt olvastuk:
Az alapellátási kutatás helyzete
A NIDDM-betegek gondozása
Átképzés, továbbképzés a SOTE-n
Traumatológiai ismeretek az alapellátásban
Szakmai kollégiumi állásfoglalás alapfogalmakról
Benyomások az általános orvosi szakvizsgáról
Gondolatok a LXIII. törvényről
... mégis kinek a törvénye?
Alapellátási Szabadegyetem


## BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
**1996. évi 4. szám**


*Kárpáti Sarolta dr.:* Paraneoplasticus pemphigus
*Török László dr., Középessy László dr.:* Szekunder majd tercier hyperparathyrerosis talaján kifejlődő cutan gangrena chronikus veseelégtelenségben (Urémiás gangréna szindróma)
*Szarka Bernadett dr., Török László dr.:* Erosiv-ulcerosus szájnyálkahártya lichen planus sikeres kezelése Cyclosporin A-val
*Somogyi Tihamér dr., Török László dr., Tápai Mária dr.:* Naevus spongiosus albus
*Somogyi Tihamér dr., Török László dr., Tápai Mária dr.:* Lichen nitidus
*Kása Margit dr., Török Éva dr.:* Atípusos újszülöttkori juvenilis xantogranuloma
In memoriam: Dr. Baranyai Lajos főorvos


## FITOTERÁPIA
**1996. évi 1. szám**


*V.-né Bogdán Mária, Szőke Krisztina, Paál Tamás:* A gyógytermékek létjogosultsága 1996-ban. A vény nélkül is kapható gyógyszerek és a gyógytermékek jelenlegi helyzete Magyarországon
*Marczal Gabriella, Kéry Ágnes:* Gyógynövényeink káros mellékhatásai II. Vizelethajtó drogok alkalmazásakor fellépő mellékhatások
*Blázovics Anna, Gonzáles-Cabello Rhenso, Gergely Péter, Fehér János:* Természetes antioxidánsok és szöveti regeneráció (Gyógyhatás és reakciómechanizmus) III. rész
*Petri Gizella:* A növényi nyugtatók
*Schmidt Judit:* A fehér fagyöngy felhasználása a gyógyászatban
*Petri Gizella:* Elnöki beszámoló


## MBA
**1996. évi 4. szám**


*Lőcsei Zoltán dr., Toldy Erzsébet dr., Varga László dr., Kovács L. Gábor dr.:* A pajzsmirigyfunkció vizsgálata májcirrhosisos betegekben
*Bakos Noémi dr., Szemere Pál dr.:* A mastocyták szerepe az I. típusú allergiás reakció és gyulladás kialakulásában
*Molnár Tamás dr., Nagy Ferenc dr.:* A dohányzás hatása a colitis ulcerosa aktivitására
*Szerafin László dr., Jakó János dr.:* Az EDTA-pseudothrombocytopeniáról (három esetünk kapcsán)
*Bordy Zsuzsanna dr., Simon László dr., Pasztarak Erzsébet dr., Sudár Zsolt dr., Tornóczky János dr.:* Gyomormotilitási zavarok kimutatása izotópdiagnosztikai módszerrel
*Czeizel Endre dr., Cserhalmi Péter, Kelemen Endre, Mester Erzsébet:* Chédiak–Higashi-szerű Griscelli-betegség és genetikai értelmezése
*Jermendy György dr.:* Benfotiamin alkalmazása diabeteses polyneuropathiában (Hazai multicentrikus vizsgálat tapasztalatai)
*Fodor Bertalan, Zakar Gábor dr., Sipka Sándor dr., Újhelyi Eszter dr., Ladányi Erzsébet dr., Szegedi Gyula dr.:* Krónikus haemodialysis és peritoneális dialysis hatása uraemiás betegek béta-2 mikroglobulin és neopterin szérumszintjeire
*Gergely Lajos dr.:* Cryoglobulinaemia és krónikus hepatitis C-vírus-fertőzés


## MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA
**1996. évi 4. szám**


*Takács Tibor dr., Papp Gyula dr., Gaál József dr.:* Születési súly és a terhesség időtartama dohányzóknál és nem dohányzóknál
*Osváth Péter dr., Smid István dr.:* Tapasztalataink Prepidil (dinoprostone) géllel végzett cervixérlelésekkel, magas műtéti kockázatú terhességekben
*Gerencsér József dr., Góg Tamás dr., Kovács Lajos dr., Márkus Béla dr.:* Terhességi appendicitis
*Papp Csaba dr., Tóth-Pál Ernő dr.:* In vitro decidualizált endometrium stromasejtek 1-es típusú plazminogén aktivátor inhibitor (PA-1) termelésének hormonális regulációja
*Molnár G. Béla dr., Bártfai György dr., Kovács László dr.:* Az Endopath Optiview™ laparoscopos trocar alkalmazásával szerzett tapasztalataink
*Beleznay Gábor dr.:* A méhen kívüli terhességek endoszkópos műtéti megoldása osztályunk 2 és 1/2 éves anyagában
*Petróczi István dr., Bagdány Sándor dr., Jámbor Éva dr., Szathmáry György dr., Falusi Mária dr., Megyeri Antónia dr., Tugyi Klára dr.:* Egy éve működő menopausa ambulanciánkon szerzett tapasztalataink II.
*Krommer Károly dr., Szalai János dr.:* Cyclophosphamid-cisplatin (CP) és cyclophosphamid-carboplatin (CC') kezelések hatékonyságának összehasonlítása előrehaladott petefészekrákos betegeken
*Szirmai Katalin dr., Csapó Zsolt dr., Szánthó András dr., Papp Zoltán dr.:* A méhnyak „glassy-cell" carcinomája
*Pető Zsolt dr.:* Walter Stoeckelre emlékezve
*Szőke József dr., Kollár László dr., Pap Károly dr.:* Synechia vulvae felnőttkorban
A szakmai kollégium hírei
OSZNI szülészfőorvosi értekezlet
Etikai állásfoglalások
Társasági hírek
Szemelvények a szakirodalomból


## MEDICUS UNIVERSALIS
**1996. évi 5–6. szám**


*Gulyás Mária Gertrud dr.:* Reumatológia az alapellátásban: Interjú dr. Andor Miklóssal
*Vadász Imre dr., Pataki Géza dr.:* Tuberkulózis: Az ezredvég kihívása
*Kékes Ede dr., Fodor Miklós dr.:* A távoktatás formái a háziorvoslásban
*Jóbi Anikó dr.:* Röviden a botulizmusról egy praxisban előfordult eset kapcsán
*Végh Viola dr., Zeke Gábor dr.:* Egy kardiológiai továbbképzés margójára
*Farkas Márton dr.:* A szexuális úton terjedő betegségek és következményeik: Gyulladás, meddőség, rák
*Németh György dr.:* A Bálint-csoportmunka nehány tanulsága
*Jakucs János dr., Iványi János dr.:* A leukaemoid reakció
*Lányi Péter dr.:* Esettanulmányok


## MOTESZ MAGAZIN
**1995. évi 4. szám**


Szükséges a privatizáció!
Egészségbiztosítás Miért vándorolnak a betegek?
II. Magyar Orvosnapok
Beszélgetés Simsa Péterrel
Gyógyszer 1995. évi gyógyszerforgalom
Sportegészségügyi Szakmai Kollégium
MEDIPHARMA '97
Válogatás a külföldi szaksajtóból
Béta-blokkolók
Nikotintapasz-terápia
Orvostudomány az Interneten
A Gyógyszerbizottság ülése
Rendezvények, kongresszusok, pályázatok
30 éves a MOTESZ
Tudományos fesztivál Budapesten
Fórum a sürgősségi betegellátásról
XX. Nemzetközi Fülsebész Kongresszus
Angol sebészképzés

**PRAXIS**
**1996. évi 8. szám**

Magyar Praxis '96
*Zámolyi Károly dr.:* Ritmuszavarok kezelése a háziorvosi gyakorlatban, HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum
*Zádóczky Erika dr., Füredi János dr.:* A szorongásos állapotok és kedélyzavarok előfordulása a családorvosi gyakorlatban, Országos Psychiátriai és Neurológiai Intézet
*Kerkovits Gábor dr., Csilek Mónika drnd.:* Az ultrahang szerepe a kardiológiai diagnosztikában I. rész. Echokardiographia és a szívműtét előtti döntés előkészítés, SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika Budapest
Infekciós endocarditis
Kivonat a kardiológiai Szakmai Kollégium módszertani leveléből
Preventia – az allergia ellen
A HIETE üzeni...
HIETE Családorvosi Tanszék távoktatási és távvizsgáztatási program
A Magyar Belgyógyász Társaság 36. Nagygyűlése
Előzetes időrendi beosztás

A Praxis 1995. 4. évfolyamában megjelent cikkek jegyzéke

**PSYCHIATRIA HUNGARICA**
**1996. évi 3. szám**

*Túry Ferenc:* Előszó
*Túry Ferenc, Szabó Pál:* Az evészavar-spektrum helye a pszichiátriában
*Halmy László:* Az elhízás mai szemlélete
*Vetró Ágnes, Fedor István:* Evészavarok a gyermekkorban
*Riskó Ágnes:* Anorexiás, bulimiás és rohamszerűen faló elhízott személyek pszichodiagnosztikai vizsgálatának főbb sajátosságai
*Wildmann Márta, László Zsuzsa, Túry Ferenc:* Rendszerszemlélet, családterápia evészavarokban
*Tölgyes Tamás, Simon Lajos, György Sándor:* A táplálkozási magatartászavarok kognitív és viselkedésterápiája
*Szabó Pál:* Testkép és zavarai, testorientált terápiák
*Joó Mária Nóra, Wildmann Márta, László Zsuzsa:* Az evészavarok csoportterápiája
*Németh Attila:* Az evészavarok farmakoterápiája

**PSYCHIATRIA HUNGARICA**
**1996. évi 4. szám**

Bevezetés
*Lipcsey Attila:* A demenciák történetéből
*Janka Zoltán, Maglóczky Erzsébet, Józsa Klára, Gulácsy Éva, Somogyi Andrea, Kanka Andor, Kálmán János, Tamási László:* Kognitív hanyatlás és demencia tájékozódó vizsgálata délkelet-magyarországi szociális otthonokban
*Pávics László, Janka Zoltán:* Agyi emissziós komputer tomográfia demenciában
*Mészáros Ágota, Tariska Péter, Barsi Péter, Borbély Katalin:* Az időskori úgynevezett idiopátiás normotenzív hydrocephalus, mint a reverzibilis demenciák lehetséges oka a mindennapi neuropszichiátriai gyakorlatban
*Simkó Alfréd:* A depresszív pszeudodemencia lényege és pszichopatológiai jelentősége
*Tariska Péter, Urbanics Kinga:* Terápiás tapasztalatok Alzheimer-betegségben szenvedőkön
*Tariska Péter, Baranyai Zsuzsa:* Pszichoszociális terápiák a demens betegek mindennapi pszichiátriai kezelésében

---

# OH-QUIZ

*A LV. sorozat megoldásai:*

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

*Indoklások:*

LV/1. A) A low voltage számos rendellenesség jele lehet, coronaria betegségben az infarctus kiterjedésével és a pumpafunkció elégtelenségével correlálhat, és rossz prognózist jelent. Pericardialis folyadék, szívtranszplantatum kilökődése és amyloidosis is okozhatja, akárcsak a myxoedema. Hyperthyreosis jele a high voltage.

LV/2. E) Alacsony serum nátrium szintet a diabetes insipidus *nem* okoz.

LV/3. B) A renovascularis hypertonia nem lassan progrediál, hanem rendszerint hirtelen és gyorsan súlyosbodik.

LV/4. D) Vesearteria betegségre nem utal a vese-papillák hiánya, a papillanecrosis az analgetikus nephropathiára jellemző. A renalis angiographia végzésével lehet megállapítani pontosan az atherosclerosis helyét, kiterjedtségét, súlyosságát, és azt, hogy sebészi megoldás szóba jöhet-e. Az ureteren a collateralis erek következtében jön létre a benyomat.

LV/5. D) A típusos migraine-re a visualis aura, szikralátás, scintilláló scotoma, majd lüktető temporalis fejfájás, hányinger jellemző. Vestibularis és neurológiai tünetek is kísérhetik. Gyakran stress, kifáradás, tyramintartalmú ételek (sajt, joghurt) bőséges fogyasztása válthatja ki. A tünetek 1 órán belül kifejlődnek és napokig tarthatnak. A „tensiós fejfájás" kétoldali és nem társul visualis aurával. A TIA nem jár aurával és amaurosis fugax, átmeneti látás-kiesés kísérheti. A meningoencephalitis tarkókötöttséggel, diffúz fejfájással jár.

LV/6. C) A migraine-es roham alatti agyi arteria-dilatációt szüntetni lehet ergotaminnal vagy sumatriptanum (Imigran) adásával.

LV/7. D) Lázzal, fájdalommal járó acut pyelonephritisben kéthetes antibiotikus kezelés szükséges, terhes nők tünetmentes uroinfekciója is kezelendő. A tartós katéter azonban önmagában nem indokol antibiotikus therapiát, csak ha tünetekkel járó uroinfekció igazolt.

LV/8. D) Az „idiopathiás hypercalcuria" a leggyakoribb oka az oxalátkövességnek. Ez nem jár hypercalcaemiával, oka vagy a fokozott Ca-absorptio a gastrointestinalis tractusból, vagy a fokozott Ca-resorptio a csontokból, ill. fokozott a vesében a Ca-vesztés.

LV/9. A) A Cushing-syndroma nem jár hypoglycaemiával, hanem diabetesszel.

LV/10. E) Addison-krízisben a therapia legelőször is natrium-chlorid-infúzió, valamint hydrocortison (+ mineralocorticoid) adása. Ha a krízist fertőzés váltotta ki, természetesen antibiotikus kezelés indokolt.

*LVI. sorozat*

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

LVI/1. 54 éves nő nehézlégzés és bal mellkasi fájdalom miatt került orvoshoz. Mellkas rtg bal oldali pleuralis folyadékgyülemet igazolt. A diagnosztikus mellkaspunctio megtört, sárgás exsudatumot eredményezett, (fehérvérsejt - száma 55 000/ml, vvt szám 17 000/ml, protein tartalom 8 g/dl, LDH: 450 IU) a serum protein 80 g/l, sérum LDH 490 IU/l. Lehetséges okok, *KIVÉVE:*
A) parapneumoniás exsudatum
B) pangásos szívelégtelenség
C) daganatos áttét a pleuralis űrbe
D) tuberculosis
E) pulmonalis infarctus

LVI/2. A fenti esetben kiürítő mellkascsapolást végeztek, 1000 ml exsudatumot bocsátottak le, aminek a pH-ja 7,17 volt, Gram-pozitív diplococcusok és neutrophil granulocyták látszottak az üledékben.
Milyen további lépés jön szóba?
A) bronchoscopia
B) pleura biopsia
C) mellkas-CT
D) a pleuralis űr drenálása
E) légzésfunkciós vizsgálat

LVI/3. 52 éves nő 10 kg testsúlynövekedésről számol be. Fizikális vizsgálattal törzsre lokalizált elhízás, kerek arc, hirzutizmus, striák, végtagizmok atrophiája észlelhető. Reggeli plasma cortisol szint 49 μg/dl.
Mi a következő diagnosztikai lépés?
A) plasma ACTH meghatározás
B) metyrapon stimuláció
C) ACTH stimuláció
D) dexametason suppressiós próba
E) sella-CT

LVI/4. 17 éves nő pajzsmirigy-megnagyobbodással keresi fel az orvosát. Családi anamnézisében mind hypothyreosis, mind pedig Basedow-kór előfordult. A pajzsmirigy tömött, lebenyezett, mobilis. Nyirokcsomó nem tapintható. A pajzsmirigy scintigraphia egyenetlen jódfelvételt mutat. Antithyreoglobulin antitest pozitív. TSH normális.
A pajzsmirigy biopszia legvalószínűbben mit mutat?
A) óriássejtes granuloma, necrosis
B) neutrophil sejtes infiltratio
C) súlyos diffúz fibrosis
D) lymphocytás infiltratio
E) parafollicularis („C") sejtes hyperplasia

LVI/5. A fenti esetben szóba jövő therapia:
A) methotrexat
B) antibiotikum
C) thyroid hormon
D) radiojód kezelés
E) műtét

LVI/6. Elhízott 21 éves nő mellkasán, hasán fokozott szőrnövekedést észlel, menstruációja rendetlen, amenorrheás periódusokkal.
A legvalószínűbb ok?
A) polycystás ovarium
B) ovarium tumor
C) mellékvese tumor
D) Cushing-kór
E) familiaris hirzutizmus

LVI/7. 39 éves férfi új keletű polyuriával, exsiccáltan került orvoshoz. Vizelet fajsúly 1002, osmolalitás 79 mOsm/kg. Serum Na: 155 meq/l.
Mi a diagnózis?
A) psychogen polydypsia
B) sóvesztő vese, vagy erélyes diuretikus kezelés
C) krónikus veseelégtelenség
D) renalis tubularis acidosis
E) diabetes insipidus

LVI/8. Malignus carcinoidot kísérő tünetek, *KIVÉVE:*
A) krónikus hasmenés
B) epizódokban jelentkező „flush"
C) malignus hypertonia
D) tricuspidalis insuffitientia
E) paroxizmusos nehézlégzés

LVI/9. 52 éves férfi kiterjedt psoriasisban szenved, kísérő elváltozásai lehetnek, *KIVÉVE:*
A) anterior uveitis
B) arthritis
C) pleuritis
D) hyperuricaemia
E) köröm dystrophia

LVI/10. 27 éves nő melénával kerül kórházba. Számos irregularis, sötétbarna macula észlelhető a beteg ajkán, buccáján, kezein.
A vérzés legvalószínűbb oka?
A) nyelőcsőrák
B) jejunalis hamartoma
C) gyomor teleangiectasia
D) intestinalis neurofibromatosis
E) colon haemangioma

A megfejtések beküldési határideje *1996. november 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327.)
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. november 10. 137. évfolyam – 45. szám

**Növekedési hormon-serkentő peptidek (GHRP) és analógjaik**
Korbonits Márta dr., Ashley B. Grossman dr. 2503

**DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK**
**A sejtek DNS-tartalmának meghatározása mesenchymalis tumorok diagnosztikájában és prognosztikájában**
Tóth Erika dr., Szentirmay Zoltán dr. 2511

**GENETIKAI TANULMÁNYOK**
**Az elhízás eufénikai megelőzése az Optimális Családtervezési Szolgáltatásban**
Miklós Jolán dr., Rockenbauer Magda, Czeizel Endre dr. 2517

**TERÁPIÁS KÉRDÉSEK**
**A diclofenac natrium alkalmazása akut vesekólikában**
Tankó Attila dr.,Tamás György dr. 2523

**KAZUISZTIKA**
**Interferon kezelés hepatitis-C vírusfertőzéssel társult cryoglobulinaemiás membranoproliferatív glomerulonephritisben**
Mátyus János dr., Kovács Judit dr., Ujhelyi László dr., Kárpáti István dr., Dalmi Lajos dr., Kakuk György dr. 2527

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 2531
**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 2547
**BESZÁMOLÓK** 2548
**HÍREK** 2551
**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 2552
**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 2553

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 45. • 2501–2556 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# Sumamed®

AZITHROMYCIN
250 mg kapszula



## 1 KÚRA = 6 KAPSZULA

## KEVESEBBEL SEBESEBBEN!

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



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

CHINOIN

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

PLIVA

# Hungarian Medical Journal

November 10, 1996. Volume 137. No. 45.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Growth Hormone-releasing peptides and their analogues
Korbonits, M., Grossmann, A. B. 2503

DIAGNOSTICAL METHODES
Significance of cellular DNA content as a diagnostic and prognostic indicator of malignancy in mesenchymal tumours
Tóth, E., Szentirmay, Z. 2511

GENETIC STUDIES
Euphenic prevention of obesity in periconceptional care
Miklós, J., Rockenbauer, M., Czeizel, E. 2517

QUESTIONS OF THERAPY
The use of diclofenac natrium in acute renal colic
Tankó, A., Tamás, Gy. 2523

CASE REPORTS
Interferon treatment in cryoglobulinemic membranoproliferativ glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection
Mátyus, J., Kovács, J., Ujhelyi, L., Kárpáti, I., Dalmi, L., Kakuk, Gy. 2527

FROM THE LITERATURE 2531

LETTERS TO THE EDITOR 2547

CONGRESS REPORTS 2548

NEWS 2551

DRUG NEWS 2553



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



ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.


# Orvosi Hetilap


137. évfolyam 45. szám – 1996. november 10.

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), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)



Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27266
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, Pf.: 94. 1327.

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.

# Növekedési hormon-serkentő peptidek (GHRP) és analógjaik

**Korbonits Márta dr. és Ashley B. Grossman dr.**

Department of Endocrinology, St. Bartholomew's Hospital, London (osztályvezető főorvos: Michael Besser dr.)

A mesterségesen előállított növekedési hormon-serkentő peptidek (growth hormone-releasing peptide, GHRP) és nem peptid felépítésű farmakológiai analógjaik növekedési hormont (GH) szabadítanak fel. Ez a hatás nemcsak parenterális, de intranazális, és megfelelő dózisban orális alkalmazásban egyaránt bizonyított. A GHRP-k pontos hatásmechanizmusa nem ismert; feltehetőleg kettős támadáspontjuk van. Egyrészt agyalapi mirigyszöveten végzett *in vitro* kísérletek azt bizonyítják, hogy közvetlenül serkentik a növekedési hormont termelő sejtek működését, másrészt a hypothalamusra is kifejtik hatásukat. Ez utóbbi játsza az elsődleges szerepet az *in vivo* növekedési hormon felszabadításban. Emberben az endogén növekedési hormon serkentő hormon (GHRH)-jelenléte elengedhetetlen az *in vivo* hatáshoz. A hypothalamusban a GHRP-k vagy közvetlenül hatnak a GHRH-neuronokra, vagy a szomatosztatin funkcionális antagonistái, vagy esetleg egy eddig ismeretlen hypothalamicus faktor közvetítésével fejtik ki hatásukat. A GHRP-k intravénás adagolás során nagy mennyiségű GH-szekréciót hoznak létre emberben és GHRH-val együtt adva megsokszorozzák a kibocsátott GH-mennyiségét. A GHRP-k növelik a GH-szekréciót különböző kóreredetű alacsony növésű gyermekekben és GH-hiányos felnőttekben, valamint olyan alacsony GH-szinttel járó állapotokban, mint a kövérség, katabolikus állapotok vagy az idős kor. A GHRP-k szerepe a GH-hiányos állapotok diagnosztikájában és terápiájában további széles körű vizsgálatokat indokol.

*Kulcsszavak:* növekedési hormon-serkentő peptidek, GHRP, GHRH

**Growth Hormone-releasing peptides and their analogues.** The synthetic growth hormone-releasing peptides (GHRPs) and their nonpeptide analogues release growth hormone (GH). They are not only effective parenterally, but also intranasally and if given in the appropriate doses, they are active orally as well. The exact mechanism of action has not been fully established. There is probably a dual site of action. According to experiments on *in vitro* pituitary membranes, they directly stimulate GH secreting cells, but they are also active in the hypothalamus. This latter site of effect seems to be the more important *in vivo*. The presence of the endogenous growth hormone-releasing hormone (GHRH) is needed for their full action in humans. Their hypothalamic action involves either direct stimulation of GHRH neurons, or/and they act as functional somatostatin antagonists or possibly they act via an unknown hypothalamic factor. Intravenous administration causes marked GH release in humans and GHRPs synergise with GHRH in causing high GH output. They release GH in short stature children and in growth hormone deficient adults and in other situations of GH deficiency, such as obesity, catabolic diseases and old age. The role of GHRPs in the diagnosis and treatment of GH deficient states requires further wide-spread investigations.

*Key words:* growth hormone-releasing peptides, GHRP, GHRH

Az agyalapi mirigy növekedési hormon-elválasztását a hypothalamusban termelődő növekedési hormon-serkentő hormon (GHRH) és a gátló hatású szomatosztatin szabályozza. Élettani vizsgálatok már a hatvanas években bizonyították, hogy GH-felszabadulást szabályozó anyag(ok) van(nak) jelen a hypothalamusban. 1971-ben a GH-serkentő hormon keresése során először egy gátló hormont, a szomatosztatint találták meg (8). A feltételezett endogén serkentő hormont csak 1982-ben izolálták (26, 64), de már korábban beszámoltak egy új, mesterségesen előállított vegyületről, melynek struktúrája nincs kapcsolatban az endogén GHRH-val, de hatásosan serkenti a GH-felszabadulást az agyalapi mirigy sejtjeiből *in vitro* és *in vivo* állatkísérletekben (52). Ezt a peptidet növekedési hormon-serkentő peptidnek (GHRP) nevezték el. Az elmúlt másfél évtizedben ez a vegyületcsalád több származékkal bővült. Áttekintésünk a növekedési hormon-

*Rövidítések:* GHRP = növekedési hormon-serkentő peptid; GH = növekedési hormon; GHRH = növekedési hormon-serkentő hormon; VDCC = feszültségfüggő kalcium csatornák; cAMP = ciklikus adenozin monofoszfát; DAG = diacil glicerin; $IP_3$ = inozitol trifoszfát; CRH = kortikotropin serkentő hormon; TRH = thyreotropin serkentő hormon; ITT = inzulin terhelési teszt; IGF-I = inzulinszerű növekedési faktor-I

szekretáló peptidekkel (GHRP-6, GHRP-1, GHRP-2 és Hexarelin) és farmakológiai analógjaikkal (L-692,429, L-692,585, L-163,191, valamint G-7039, G-7134, G-7502 és G-7203) kapcsolatos újabb információkat foglalja össze.

*GHRP analógok*

Az első GHRP-t (GHRP-6 *1. táblázat*) az öt aminosavat tartalmazó metenkefalin szerkezetének átalakításával nyerték, számítógépes modellezés, alacsony energiájú állapotok elméleti számítása és biológiai kísérletek eredményei nyomán (53). A kiindulási anyag egy opioid származék volt, de állat- és humán vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a hat aminosavat tartalmazó GHRP-6 GH-felszabadító hatása nem függ az opioid receptorok aktiválásától (12, 40). A későbbi („második generációs") GHRP-k szerkezetét az eredeti hexapeptid felépítéséből kiindulva alakították ki, és a közelmúltban leírt nem peptid szerkezetű, úgynevezett farmakológiai analógokat a GHRP-6 tercier struktúrájából kiindulva szintetizálták *(1. táblázat)*. (Az egyszerűség kedvéért a továbbiakban valamennyi analóg közös néven GHRP-ként szerepel, annak ellenére, hogy nem mindegyik peptidszármazék. Nemrégiben a Growth Hormone Secretagogues, GHS, összefoglaló név használatát is javasolták.) Az eredeti vegyület, a GHRP-6, valamennyi eddig vizsgált állatfajban *in vitro* (66) és *in vivo* (71) is serkenti a GH-felszabadulást, és megfelelő adagban alkalmazva intranasalisan és orálisan is hatásosak (28, 44). Az újabb analógok *in vitro* és *in vivo* hatásai a GHRP-6-hoz hasonlóak (kivéve a GHRP-2 némely vonatkozását, l. később), de mintegy kétháromszor erősebbek.

**1. táblázat:** GHRP-k és analógjaik

| Név | Aminosav sorrend | Molekulasúly | Referencia |
|---|---|---|---|
| GHRP-6 | [His-D-Trp-Ala-Trp-D-Phe-Lys-$NH_2$] | 872 | (53) |
| Hexarelin | [His-D-2-methyl-Trp-Ala-Trp-D-Phe-Lys-$NH_2$] | 888 | (35) |
| GHRP-1 | [Ala-His-D-betaNal-Ala-Trp-D-Phe-Lys-$NH_2$] | 890 | (4) |
| GHRP-2 | [D-Ala-D-betaNal-Ala-Trp-D-Phe-Lys-$NH_2$] | 780 | (6) |
| Nem peptid analógok | -benzolaktám típusúak: L-692,429, L-692,585 | 510*, 568* | (11, 36) |
| | -spiroindolin típusú: L-163,191 | 517* | (54) |
| Alacsony molekulasúlyú peptidomimetikus GH szekretagógok | G-7039, G-7134, G-7502 és G-7203 | 797, 713 496, 986 | (19) |

* Megadott képletből számolva (54)

*Sejtszintű és molekuláris hatásmechanizmus*

*Receptorok*

A GHRH a sejtmembrán GTP-hez kapcsolt specifikus GHRH-receptorához kapcsolódik, amely a hét - transzmembrán-egységet tartalmazó - receptorcsalád glukagon-kalcitonin típusához tartozik (49). A ligand (GHRH) kapcsolódása a G-protein rendszeren keresztül serkenti az adenil-cikláz enzim aktivitását, ami cAMP-felszabaduláshoz vezet (49). A megnövekedett cAMP-szint megnyitja a feszültségfüggő kalcium csatornákat (VDCC), és a gyorsan, nagy mennyiségben beáramló kalcium exocitózis útján GH-szekréciót vált ki. A közelmúltban felvetették, hogy a GHRH-nemcsak a cAMP szintet növeli, hanem valamely más szekunder hírvivő rendszer aktiválásával is okoz GH-szekréciót (33). A szomatosztatin gátló hatását több receptor altípus (eddig öt típust azonosítottak) szintén a G-protein rendszeren keresztül közvetíti. Ezek a receptorok vagy a cAMP-szintet csökkentik, vagy a kalcium és kálium ioncsatornákra hatnak, vagy pedig egy tirozin-foszfatázt aktiválnak. Hatásukra cAMP és intracelluláris kalcium koncentráció szint csökkenés, valamint hiperpolarizáció lép fel (49).

Közvetett *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a GHRP-k nem kapcsolódnak a GHRH-receptorokhoz. Már korábban is kimutattak GHRP-6-specifikus kötődést egy, a G-protein rendszeren keresztül ható, eddig ismeretlen receptoron hypothalamus és hypophysis preparatumokban (12, 60, 70), nemrégiben azonban beszámoltak ennek az új, hét - transzmembrán-egységet tartalmazó receptor génjének klónozásáról is (72). A feltehetőleg 366 aminósavból felépülő receptor egyik eddig ismert G-proteinhez kapcsolódó, hét-transzmembrán-egységet tartalmazó receptorral sem mutat közelebbi rokonságot. Egy mesterségesen előállított anyag specifikus receptorának jelenléte valószínűsíti, hogy létezik egy endogén ligand is, amelynek fontos szerepe lehet a növekedési hormon szabályozásában (46, 60).

*Másodlagos hírvivő rendszer*

A GHRP-k pontos hatásmechanizmusa nem ismert. GHRP-adagolás intracelluláris kalciumkoncentráció növekedést okoz patkány hypophysissejtekben, és a GH-felszabadulás gátolható extracelluláris kelátképző anyagokkal, illetve kalcium csatorna blokkolókkal (66). Az intracelluláris kalciumkoncentráció növekedése feltehetőleg két lépésben zajlik: először az intracelluláris kalciumraktárakból szabadul fel kalcium, majd a depolarizáció következtében megnyílt VDCC-en beáramló nagy mennyiségű extracelluláris kalcium vezet hosszabb idejű intracelluláris kalciumkoncentráció növekedéshez és GH-felszabaduláshoz (30). GHRP-6, GHRP-1 és L-692,429-cel végzett vizsgálatok szerint a GH-felszabadító hatás független a cAMP termeléstől. Egy nemrégiben megjelent közlemény szerint azonban *in vitro* GHRP-2 adagolás cAMP-felszabaduláshoz vezet juhból származó agyalapi-mirigy-sejtekben, és ezen keresztül fejti ki GH-felszabadító hatását, míg patkány agyalapimirigy-sejtekben a GHRP-2 nem növeli a cAMP-koncentrációt. A GHRP-6 egyik vizsgált rendszerben sem hat a cAMP-n keresztül. A szerzők feltételezik, hogy a különböző állatfajokból származó szövetek reagálásában jelentkező különbség talán különböző típusú GHRP-receptorok jelenlétére utal (73). A közelmúltban egy másik másodlagos hírvivő rendszert is kapcsolatba hoztak a GHRP-k hatásával (10, 46). A sejtmembrán foszfatidil-inozitol-difoszfát molekulája ($PIP_2$) receptormediált hidrolízis során diacil-glicerin (DAG) és inozitol-trifoszfát ($IP_3$) molekulákra bomlik. A DAG a protein-kináz C-enzimet serkenti, míg az $IP_3$ intracelluláris kalciumkoncentráció növekedéshez vezet. Feltehetőleg mindkét mechanizmus szerepet játszik a GHRP-k GH felszabadító hatásában (46).

A GHRH és a GHRP-k tehát egyaránt az intracelluláris kalcium növekedését eredményezik, de ezt különböző másodlagos hírvivő rendszerek aktiválásával érik el. A szomatosztatin mindkét anyag hatását gátolja.

A GHRH és GHRP-k egymástól számos tekintetben független hatását bizonyítja, hogy

a) a GHRP-k nem kötődnek GHRH-receptorokhoz radioaktívan jelzett receptor vizsgálatokban (71), és egy specifikus GHRP receptor létezése is bizonyított (72).

b) *In vitro* kísérletekben GHRH és GHRP kompetitív analógok nem gátolják a másik peptid által kiváltott választ (9, 71). Egy vizsgálat azonban ellentmond az előbbi állításnak, ami szerint egy specifikus GHRH-analóg gátolta a GHRP-2 hatását, de nem befolyásolta más GHRP-k hatását szarvasmarha hypophysissejteken *in vitro* (73).

c) *In vitro* és *in vivo* kísérletek során homológ deszenzitizálást tapasztaltak mind GHRH, mind GHRP-k alkalmazása során, míg heterológ deszenzitizáció nem lépett fel (67).

d) A GHRP-k növelik a GH-t felszabadító szomatotrop sej-

tek számát reverz hemolitikus plakk vizsgálat során, míg az egyes sejtek által kibocsátott hormon mennyiségét nem befolyásolják; a GHRH mindkét paramétert növeli (24). A szomatosztatin csökkenti a hormont kibocsátó sejtek számát, de nem befolyásolja a kibocsátott hormon mennyiségét.

e) A GHRP-6 GH-szekréciót vált ki olyan humán GH-szekretáló adenoma sejtekből, melyek tartalmazzák a gsp onkogént (46). A *gsp* onkogén megjelenése egy olyan szomatikus „missense" mutáció eredménye a sejtmembrán $G_s$-protein α-láncában, mely állandó adenil-cikláz stimuláláshoz és maximálisan megnövekedett cAMP-szinthez vezet. Ez a megnövekedett cAMP-szint már nem emelhető tovább olyan adenil-cikláz stimulánsokkal, mint például a GHRH. Ennek ellenére GHRP-6 adagolás ugyanolyan mértékű hormonkibocsátást vált ki gsp pozitív tumor sejtekből, mint *gsp* negatív sejtekből (46, 63). Ez a megfigyelés is alátámasztja a már korábban említett jelenséget, hogy a GHRP-k más receptoron, és részben más intracelluláris mechanizmussal okoznak GH felszabadulást, mint a GHRH.

A GHRH nemcsak a GH kibocsátást, de a hormon szintézisét is serkenti. Ez utóbbi hatás cAMP-függő, az intracelluláris kalciumkoncentráció nem befolyásolja (2). A GHRP-k nem növelik a GH-szintézist szabályozó, az agyalapi mirigyre specifikus transzkripciós faktor (PIT-1) termelődését kifejlett patkányok szomatotrop sejtjeiben (69). Ennek részben ellentmond az a megfigyelés, hogy újszülött patkányokból származó, előzőleg GHRH-antiszérummal kezelt sejtek megnövekedett GH mRNS szintézissel reagálnak GHRP adagolásra (48). Ez az ellentmondás az állatok eltérő korából, illetve a speciális kezelésből adódhat.

Az első hatástani vizsgálatok szerint a hypophysis tűnt a GHRP-6 hatás célpontjának, de hamarosan kiderült, hogy a hypothalamusra is közvetlenül hat, sőt az *in vivo* növekedési hormon-felszabadulásban ez utóbbi támadáspont fontosabb (5). Mind a hypophysisben, mind a hypothalamusban találtak specifikus kötőhelyeket (12), *in vitro* kísérletekben azonban nagyobb GH-felszabadulás mérhető hypothalamus–hypophysis készítményekből, mint izolált hypophysisből (5).

*Hatás az agyalapi mirigyben*

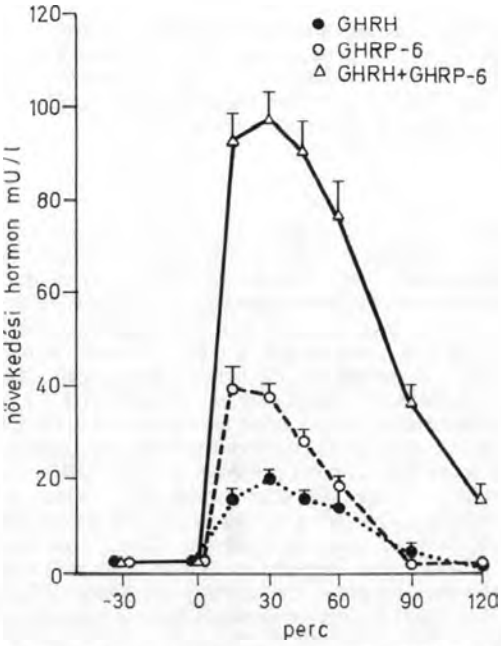
Valamennyi GHRP-analóg sekenti a GH felszabadulást *in vitro* szomatotrop sejtekből (11), olyan hypophysisből, melynek a hypothalamussal való összeköttetését elroncsolták, és olyan hypophysectomizált állatokban is, melyeknél a vesetokba ültettek hypophysis transzplantátumot (31). Ezzel szemben több humán vizsgálat során arra az eredményre jutottak, hogy a GHRP-6 nem serkenti a hypophysisnyél sérüléses betegek GH-termelését, míg GHRH hatására GH-felszabadulás figyelhető meg (29, 59, 62). Ez az eredmény arra enged következtetni, hogy a hypothalamus szerepe emberben elengedhetetlen a GHRP-k hatásának kifejlődéséhez.

Valamennyi eddig vizsgált humán növekedési hormont termelő adenomasejt is érzékeny GHRP-6-adagolásra *in vitro*, szemben a GHRH-val, mely nem hatásos a *gsp*-pozitív tumorsejtekben (lásd fent). Ez a hatás *in vivo* is mérhető acromegaliás betegeken végzett vizsgálatokban (61).

A GHRP-6 GH-t szabadít fel mind a kevéssé granulált (I típusú), majd a sűrűn granulált (II típusú) szomatotrop sejtekből (47).

Szomasztatin adagolás csökkenti a GHRP-k hatását, míg szomatosztatin ellenanyag jelenlétében erősödik hatásuk *in vivo* és *in vitro* kísérletekben egyaránt (5). A szomatosztatin hiperpolarizálja a sejteket, és gátolja a kalciumbeáramlást, míg a GHRP-k depolarizációt és intracelluláris kalciumkoncentráció növekedést okoznak, ezért feltételezhető, hogy a GHRP-k a hypophysis szintjén a szomatosztatin funkcionális antagonistájaként hatnak.

GHRH és GHRP-k együttes alkalmazásakor az *in vivo* felszabaduló GH-mennyisége meghaladja a külön-külön alkalmazott peptidek által kiváltott GH-felszabadulás összegét. Ezt a sokszorozó hatást valamennyi *in vivo* állat- és humán vizsgálat igazolta *(1. ábra)* (3, 55), ugyanakkor a szomatotrop sejteken végzett *in vitro* vizsgálatok eredményei megoszlanak; némelyek pusztán additív (66), mások a fent említett sokszorozó hatást is megfigyelték (9, 11). A sokszorozó hatás pontos mechanizmusa nem ismert.

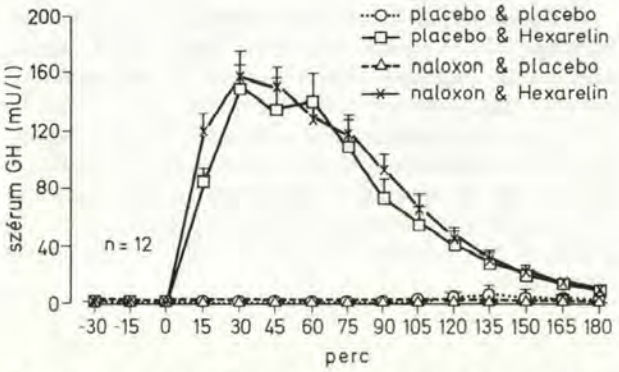



**1. ábra:** Intravénásan adagolt 100 μg/kg GHRH, 1 μg/kg GHRP-6 vagy GHRH és GHRP-6 hatása 5 egészséges férfiban. Leal és munkatársai cikkének (45) felhasználásával

*Hypothalamicus hatás*

A GHRP-6 hypothalamicus hatására adott egyik első magyarázat szerint a GHRP-6 talán az endogén opiátreceptorokat ingerli, és ezeken keresztül vezet GHRH, majd GH felszabaduláshoz. Ez a feltételezés azon alapul, hogy egyrészt a morfin, illetve más exogén és endogén opiátok a hypothalamicus opiátreceptorok serkentése révén GH felszabaduláshoz vezetnek, másrészt a GHRP-6-ot eredetileg egy opiát, a metenkefalin struktúrájának módosításával szintetizálták. Bebizonyosodott azonban, hogy az opiát antagonista naloxon nem befolyásolja a GHRP-k GH felszabadító hatását sem *in vitro* (12) és *in vivo* állatkísérletekben (67), sem pedig humán vizsgálatokban *(2. ábra)* (40). Valójában fordított összefüggést találtak a GHRP-k opioid receptor kötődése és a GH felszabadító hatása között (12). A GHRP-6 együttes adása opiátokkal megsokszorozza a felszabaduló GH-mennyiségét (5), ami szintén eltérő hatásmechanizmusra enged következtetni.

Egy másik magyarázat szerint a GHRP-k nem az opioidreceptorokon keresztül, hanem valami egyéb módon vezetnek GHRH felszabaduláshoz. Juhokban végzett kísérletek során GHRH-szint növekedést találtak a hypophysis portalis vénáiban Hexarelin adagolás után, míg a szomatosztatin koncentrá-



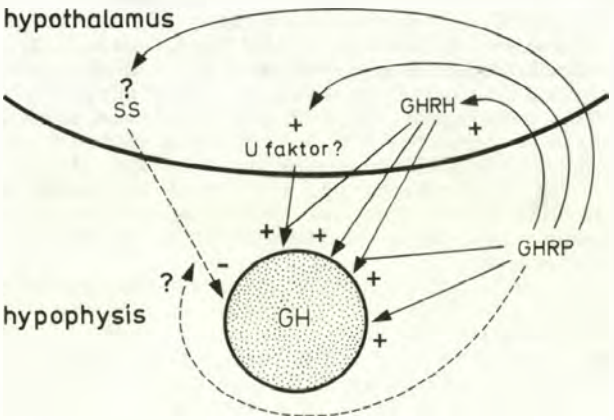

**2. ábra:** Intravénásan adagolt placebo + placebo, placebo + 2 μg/kg Hexarelin, 100 μg naloxon + placebo és naloxon + Hexarelin együttes adásának hatása a szérum GH-szintre (átlag ± standard hiba) 12 egészséges fiatal férfin. Korbonits és munkatársai cikkének (40) felhasználásával

ció nem változott (25). Szisztémás vagy intracerebroventricularis GHRP-6 vagy L692,426 adagolás elektromos aktivációt és a *c-fos* gén expresszióját (mely a neuronok aktiválódására utal) okozza a hypothalamus nucleus arcuatusában, mely a GHRH-t termelő neuronokat tartalmazza (15, 17). Nem ismert azonban, hogy ezek az aktivált sejtek maguk a GHRH termelő sejtek, vagy más neuronok, melyek az előbbieket befolyásolják (20). A GHRP-k hatásának vizsgálatában felhasználtak egy egértörzset (lit/lit mouse), amely olyan pontmutációt hordoz a GHRH receptor egyik extracelluláris hormonkötő doménjében, amely teljes GH-termelés kieséssel jár. A GHRH és a GHRP-6 hatására nincs GH-szint emelkedés ebben az egértörzsben (38, 39), ami arra utal, hogy a GHRP-k hatásának kifejlődéséhez szükség van az endogén GHRH hatásra. Ugyanakkor a lit/lit egerek hypothalamusában a normálishoz hasonlóan fokozott c-fos gén expresszió figyelhető meg GHRP-6 adagolás után, tehát a GHRP-6 centrális hatása független a GHRH-receptortól (16). Több indirekt vizsgálati eredmény szerint a GHRH jelenléte szükséges a GHRP-k hatásának teljes kifejlődéséhez, és GHRH-ellenanyagok csökkentik a GHRP-k által kiváltott GH szekréciót (5, 31), de a GHRP-k legfőbb hatása valószínűleg nem a GHRH szekréció növelése. A GHRP-k több GH-t szabadítanak fel humán vizsgálatokban, mint a GHRH, és megsokszorozzák a GHRH hormonfelszabadító hatását. Saját *in vitro* kísérleteink során számos GHRP-analóg nem növelte a GHRH szekréciót patkány hypothalamusból (41).

A korábbi feltételezésekkel (14) ellentétben a GHRP-k nem gátolják a szomatosztatin szintézist (25, 41), sőt egyes vizsgálatok a szomatosztatinszint emelkedésére is utalnak (27, 37). Amellett, hogy a GHRP-k a szomatosztatin funkcionális analógjaiként működhetnek a hypophysis szintjén, nem zárható ki, hogy a hypothalamusban is kölcsönhatásba léphetnek egymással. Intracerebroventricularisan adott szomatosztatin, amely nem valószínű, hogy eljutott közvetlenül a hypophysis sejtjeihez, gátolja a GHRP-6-tal kiváltott GH-felszabadulást (20). A nucleus arcuatus GHRH-neuronjain találhatók szomatosztatin-receptorok (68), melyeken keresztül a nucleus arcuatusban jelen lévő szomatosztatintermelő sejtek gátolhatják a GHRH felszabadulást. Elképzelhető, hogy a GHRP-k ezen a ponton is funkcionális antagonistái a szomatosztatinnak (20).

A GHRH jelenléte feltehetőleg szükséges a GHRP-k hatásának teljes kifejlődéséhez, de egyik fentebb említett mechanizmus sem magyarázza meg a GHRP-k hatásának minden vonatkozását, például a GHRH-val megfigyelhető sokszorozó hatást. *Bowers és mtsai* feltételezik, hogy létezik egy eddig még nem ismert hypothalamicus faktor, egy ún. U faktor, mely GHRH jelenlétében GH felszabaduláshoz vezet (5). A GHRP receptor (60, 70) feltételezett endogén ligandja és, amennyiben létezik, az U faktor kölcsönhatásának felderítésére további vizsgálatok szükségesek.

Összefoglalva: a GHRP-knek kettős támadáspontjuk van, a hypothalamusban és a hypophysisben, hatásukat pedig egy specifikus GHRP-receptoron keresztül fejtik ki. Az *in vivo* hatáshoz GHRH jelenléte is szükséges. A feltételezett hatásmechanizmusokat a *3. ábrán* foglaltuk össze.




**3. ábra:** A GHRP-k feltételezett hatásmechanizmusai. A folytonos vonal serkentést, a szaggatott vonal gátlást jelöl

*Humán vizsgálatok*

A GHRP-k GH-t felszabadító hatása emberben viszonylag erősebb, mint a patkányokban. Egészséges fiatal férfiakban 1 μg/kg intravénás dózisokban a GHRP-6 137±31 mU/l (átlag±standard hiba) (3), a GHRP-1 132±20 mU/l (4), a GHRP-2 156±14 mU/l (7), a Hexarelin 107±21 mU/l (22), illetve az L-692,429 15 perces infúzióban 165±30 mU/l (21) nagyságú szérum GH-csúcskoncentrációt eredményez (3, 4, 7, 22), mely magasabb, mint a GHRH által okozott csúcs GH-koncentráció (81±30 mU/l) (3). Nőkben és gyerekekben, sőt idős emberekben is – akiknél a GH kibocsátás csökken –, a GHRP-k megbízhatóan emelik a vér GH-szintjét (1, 56, 71). A GHRP-k terápiás alkalmazhatósága szempontjából kulcsfontosságú az a tény, hogy intranasalis és orális úton is hatásosak (4, 22, 28, 44), bár a peptidszerkezetű analógokból orális adagolás esetén jóval nagyobb dózisokat kell adni. Hosszabb idejű alkalmazás során nem észleltek deszenzibilizációt, a szérum GH-koncentráció pulzusamplitúdója megtartott, az inzulinszerű növekedési faktor-I (IGF-I) szintje tartósan emelkedik (23). A GHRP-k humán hatására rendkívül jellegzetes a GHRH-val kapcsolatos sokszorozó hatás *(2. ábra)*, mely alacsony növésű gyerekekben és olyan csökkent GH-szinttel járó állapotokban is kimutatható, mint a kövérség vagy az előrehaladott életkor (13, 51, 58, 71). A GHRP + GHRH adagolás jelenleg a legerősebb humán GH-felszabadító stimulus (59). A GHRP-k hatásait vizsgálták más endokrin betegségekben is: acromegaliában GH-felszabadulás figyelhe-

tő meg GHRP-6 hatására, és GHRH együtt adásával a sokszorozó hatás is mérhető (61). A Cushing-kórban tapasztalt alacsony GH-szint azonban nem növelhető GHRP-6 adásával (45).

*Növekedési hormon-hiányos állapotok*

A GHRP-k erős GH-felszabadító hatásából adódóan fontos szerepük lehet alacsony növésű gyerekek, illetve GH-hiányos felnőttek kezelésében. Egyes vizsgálatok szerint a GHRP-k emelik a szérum GH-szintjét alacsony növésű gyerekekben és ez megbízhatóbb, mint a GHRH hatása (29). Egyes esetekben változó lehet a GHRH vagy a GHRP adását követő GH-felszabadulás (58). Olyan gyerekekben, akik ún. neuroszekréciós GH-diszfunkcióban szenvednek, GHRP-6 adagolás a normális gyerekekhez hasonló GH-felszabaduláshoz vezet, mely nagyobb, mint az idiopátiás GH-hiányban szenvedő gyerekek reakciója (18). GH-hiányos felnőtt betegek 40%-ában sikerült GH-szint növekedést kiváltani GHRP-k alkalmazásával (50). Bár állatkísérletekben a hypophysisnyél roncsolása után GHRP-k hatására kis mennyiségű GH-koncentráció-emelkedés tapasztalható, GHRP-k hatására emberben a hypophysisnyél sérülése esetén a GHRP-k nem okoznak mérhető GH-szint növekedést (29, 59, 62). Az endogén GHRH nemcsak GH-t szabadít fel szomatotrop sejtekből, de e sejtekre trofikus hatással is van. Feltételezhető, hogy ha újszülöttkorban vagy a vizsgálat előtt hosszú idővel történt a hypophysisnyél sérülés, a GHRP-k által kiváltott csökkent GH-felszabadulásban ez a tényező is szerepet játszik (59).

*Mellékhatások*

A GHRP-k intravénás alkalmazása esetén rövid idejű enyhe kipirulás és izzadás tapasztalható (3, 5, 14, 28). A Hexarelin emellett még enyhe álmosságot is okozhat (22, 65). Intranasalis és orális alkalmazás esetén ilyen jellegű mellékhatást nem tapasztaltak (22, 28). A GHRP-k hatása nem specifikus a GH-ra. Serkentik a prolaktin felszabadulást (3, 21, 22, 34, 40), és aktiválják a hypophysis–mellékvese-tengelyt is (21, 22, 40), ez utóbbit feltehetően a hypothalamicus kortikotropin-felszabadító hormon (CRH) aktiválásán keresztül. A legtöbb vizsgálat szerint a TSH-szint nem változik (21, 34, 35, 44), de egy kutatócsoport eredményei szerint gátló hatás figyelhető meg (42, 43).

*Diagnosztikai és terápiás felhasználási lehetőségek*

A növekedési hormon-hiány diagnózisának kritériuma gyermekekben és felnőttekben egyaránt vitatott kérdés. GHRH adagolás segíthet egyes típusú GH-hiányok differenciáldiagnosztikájában (57). Nyugalmi állapotban mért hormonszintek (24 órás integrál GH-szint, IGF-I, IGF-kötő protein-3), vagy különböző farmakológiai tesztekre (inzulin által kiváltott hypoglykaemia [ITT], arginin, klonidin, glukagon, GHRH) adott válaszok között előfordulhatnak álpozitív és álnegatív eredmények is, és emiatt egyes szerzők sokszor megbízhatatlannak tartják e teszteket (32). Egy megbízható, könnyen kivitelezhető és biztonságos provokatív GH-teszt önmagában, vagy más tesztekkel kombinálva jól kiegészítené a rendelkezésre álló „palettát". Számos vizsgálat keresi a GHRP-k helyét a GH-hiány diagnosztikájában.

Orálisan vagy intranasalisan adott GHRP-k krónikus alkalmazás során gyorsítják a növekedést alacsony növésű gyermekekben (44). GHRH-val együtt alkalmazva GH-hiányos gyermekek 86%-a mutatott GH-szint növekedést (50). Idős emberekben is kimutatható krónikus hatás (23, 51). Nem szabad szem elől téveszteni azonban azt a tényt, hogy jelenlegi adatok szerint idiopatikus alacsony növésű gyermekek GH-kezelése nem valószínű, hogy lényeges emelkedést okoz e betegek felnőttkori magasságában.

A GHRP-k potenciális diagnosztikus és terápiás lehetőségei nemcsak a neuroendokrinológusok, de a különböző gyógyszergyárak érdeklődését is felkeltették. E mesterségesen előállított, de endogén receptorral és esetleg parallel endogén liganddal rendelkező molekulák további vizsgálata fényt deríthet a növekedési hormonszabályozás bonyolult rendszerére.

IRODALOM: 1. *Aloi, J. A., Gertz, B. J., Hartman, M. L. és mtsai:* Neuroendocrine responses to a novel growth-hormone secretagogue, L-692,429, in healthy older subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994, *79*, 943–949. – 2. *Barinaga, M., Bilezikjian, L. M., Vale, W. W és mtsai:* Independent effects of growth hormone releasing factor on growth hormone release and gene transcription. Nature, 1985, *314*, 279–281. – 3. *Bowers, C. Y., Reynolds, G. A., Durham, D. és mtsai:* Growth hormone (GH)-releasing peptide stimulates GH release in normal men and acts synergistically with GH-releasing hormone. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *70*, 975–982. – 4. *Bowers, C. Y., Reynolds, G. A., Barrera, C. M.:* A second generation GH releasing heptapeptide. 73rd Annual Meeting of the Endocrine Society, Washington, DC, 1991a, 1566. – 5. *Bowers, C. Y., Sartor, A. O., Reynolds, G. A. és mtsai:* On the actions of the growth hormone-releasing hexapeptide, GHRP. Endocrinology, 1991b, *128*, 2027–2035. – 6. *Bowers, C. Y.:* GH releasing peptides – structure and kinetics. J. Pediatr. Endocrinol., 1993, *6*, 21–31. – 7. *Bowers, C. Y., Reynolds, G. A., Servera, S. és mtsai:* GHRP-2 and GHRH actions and interactions on GH release in humans. 76th Annual Meeting of the Endocrine Society, Anaheim, C. A., 1994, 544. old. – 8. *Brazeau, P., Vale, W. W., Burgus, R. és mtsai:* Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone. Science, 1973, *179*, 77. – 9. *Cheng, K., Chan, W. W., Barreto, A. és mtsai:* The synergistic effects of His-D-Trp-Ala-Trp-D-Phe-Lys-$NH_2$ on growth hormone (GH)-releasing factor-stimulated GH release and intracellular adenosin 3',5'-monophosphate accumulation in rat pituitary cell culture. Endocrinology, 1989, *124*, 2791–2798. – 10. *Cheng, K., Chan, W. W., Butler, B. és mtsai:* Evidence for a role of protein kinase-C in His-D-Trp-Ala-Trp-D-Phe-Lys-$NH_2$-induced growth hormone release from rat primary pituitary cells. Endocrinology, 1991, *129*, 3337–3342. – 11. *Cheng, K., Chan, W. W., Butler, B. és mtsai:* Stimulation of growth hormone release from rat primary pituitary cells by L-692, 429, a novel non-peptidyl GH secretagogue. Endocrinology, 1993, *132*, 2729–2731. – 12. *Codd, E. E., Yellin, T., Walker, R. F.:* Binding of growth hormone-releasing hormone and enkephalin-derived growth hormone-releasing peptides to mu and delta opioid receptors in forbrain of rat. Neuropharmacology, 1988, *27*, 1019–1025. – 13. *Cordido, F., Penalva, A., Peino, R. és mtsai:* Effect of combined administration of growth-hormone (GH)-releasing hormone, GH-releasing peptide-6, and pyridostigmine in normal and obese subjects. Metabolism-Clinical And Experimental, 1995, *44*, 745–748. – 14. *DeBell, W. K., Pezzoli, S. S., Thorner, M. O.:* Growth hormone (GH) secretion during continuous infusion of GH-releasing peptide: partial response attenuation. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1991, *72*, 1312–1316. – 15. *Dickson, S. L., Leng, G., Robinson, I. C.:* Systemic administration of growth hormone-releasing peptide activates hypothalamic arcuate neurons. Neuroscience, 1993, *53*, 303–306. – 16. *Dickson, S. L., Doutrelantviltart, O., Leng, G.:* GH-deficient dw/dw rats and lit/lit mice show increased fos expression in the hypothalamic arcuate nucleus following systemic injection of GH-releasing pep-

tide-6. J. Endocrinol., 1995a, *146,* 519–526. – 17. *Dickson, S. L., Leng, G., Dyball, R. E. J. és mtsai:* Central actions of peptide and non-peptide growth hormone secretagogues in the rat. Neuroendocrinol., 1995b, *61,* 36–43. – 18. *Dieguez, C., Cordido, F., Leal-Cerro, A. és mtsai:* GHRP-6 induced GH secretion in three states of pathological hyposomatotropism: Cushing's syndrome, obesity and short stature children. 75th Annual Meeting of the Endocrine Society, Las Vegas, N. V., 1993, 712. old. – 19. *Elias, K. A., Ingle, G. S., Burnier, J. P. és mtsai:* In-vitro characterization of 4 novel classes of growth hormone-releasing peptide. Endocrinology, 1995, *136,* 5694–5699. – 20. *Fairhall, K. M., Mynett, A., Robinson, I. C. A. F.:* Central effects of growth hormone-releasing hexapeptide (GHRP-6) on growth-hormone release are inhibited by central somatostatin action. J. Endocrinol., 1995, *144,* 555–560. – 21. *Gertz, B. J., Barrett, J. S., Eisenhandler, R. és mtsai:* Growth hormone response in man to L-692,429, a novel nonpeptide mimic of growth hormone-releasing peptide-6. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1993, *77,* 1393–1397. – 22. *Ghigo, E., Arvat, E., Gianotti, L. és mtsai:* Growth hormone-releasing activity of Hexarelin, a new synthetic hexapeptide, after intravenous, subcutaneous, and oral administration in man. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994a, *78,* 693-698. – 23. *Ghigo, E., Arvat, E., Rizzi, G. és mtsai:* Growth hormone-releasing activity of growth hormone-releasing peptide-6 is maintained after short-term oral pretreatment with the hexapeptide in normal aging. Eur. J. Endocrinol., 1994b, *131,* 499–503. – 24. *Góth, M. I., Lyons, C. E., Canny, B. J. és mtsai:* Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, growth hormone (GH)-releasing peptide and GH-releasing hormone stimulate GH release through distinct pituitary receptors. Endocrinology, 1992, *130,* 939–944. – 25. *Guillaume, V., Magnan, E., Cataldi, M. és mtsai:* GH-releasing hormone secretion is stimulated by a new GH-releasing hexapeptide in sheep. Endocrinology, 1994, *135,* 1073–1076. – 26. *Guillemin, R., Brazeau, P., Bohlen, P. és mtsai:* Growth hormone releasing factor from a human pancreatic tumor that caused acromegaly. Science, 1982, *218,* 585–587. – 27. *Hao, E. H., Malozowski, S., Ren, S. G. és mtsai:* A comparison of the effect of GH-releasing hormone (GHRH) and GH-releasing peptide (GHRP) on GH and somatostatin (SRIF) release. 70th Annual Meeting of the Endocrine Society, New Orleans, L. A., 1988, 411. old. – 28. *Hartman, M. L., Farello, G., Pezzoli, S. S. és mtsai:* Oral administration of growth hormone (GH)-releasing peptide stimulates GH secretion in normal men. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *74,* 1378–1384. – 29. *Hayashi, S., Kaji, H., Ohashi, S. és mtsai:* Effect of intravenous administration of growth hormone-releasing peptide on plasma growth hormone in patients with short stature. Clin. Paediatr. Endocrinol., 1993, 2(Suppl. 2), 69–74. – 30. *Herrington, J., Hille, B.:* Growth hormone-releasing hexapeptide elevates intracellular calcium in rat somatotropes by 2 mechanisms. Endocrinology, 1994, *135,* 1100–1108. – 31. *Hickey, G. J., Drisko, J., Faidley, T. és mtsai:* Mediation by the central nervous system is critical to the in vivo activity of the GH secretagogue L-692,585. J. Endocrinol., 1994, *148,* 371–380. – 32. *Hindmarsh, P. C., Brook, C. G. D.:* Disorders of stature. In: Clinical Endocrinology. Szerk.: Grossman, A. Blackwell Scientific Publications, Oxford., 1992, 810–836. old. – 33. *Horváth, J. E., Zarándi, M., Groot, K. és mtsai:* Effect of long-acting antagonists of growth hormone (GH)-releasing hormone on GH and cyclic adenosine 3',5'-monophosphate release in superfused rat pituitary cells. Endocrinology, 1995, 136, 3849–3855. – 34. *Ilson, B. E., Jorkasky, D. K., Curnow, R. T. és mtsai:* Effect of a new synthetic hexapeptide to selectively stimulate growth hormone release in healthy human subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1989, *69,* 212–214. – 35. *Imbimbo, B. P., Mant, T., Edwards, M. és mtsai:* Growth hormone releasing activity of hexarelin in humans: a dose-response study. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1994, *46,* 421–425. – 36. *Jacks, T., Hickey, G., Taylor, J. és mtsai:* Effects of acute and repeated intravenous administration of L-692,585, a novel nonpeptidyl growth hormone secretagogue, on plasma growth hormone, ACTH, cortisol, prolactin, Thyroxin (T4), insulin and IGF-1 levels in beagles. 76th Annual Meeting of the Endocrine society, Anaheim, C. A., 1994, 660. old. – 37. *Jaffe, C. A., Ho, P. J., Demott-Friberg, R. és mtsai:* Effects of a prolonged growth hormone (GH)-releasing peptide infusion on pulsatile GH secretion in normal men. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1993, *77,* 1641–1647. – 38. *Jansson, J., Downs, T. R., Beamer, W. G. és mtsa:* The dwarf "little" (lit/lit) mouse is resistant to growth hormone-releasing peptide 6 (GHRP-6) as well as to GH-releasing hormone (GRH). 68th Annual Meeting of the Endocrine Society, Anaheim, C. A., 1986a, abstract No. 397. – 39. *Jansson, J., Downs, T. R., Beamer, W. G. és mtsai:* Receptor associated resistant to growth hormone-releasing hormone in dwarf "little" mice. Science, 1986b, *232,* 511–512. – 40. *Korbonits, M., Trainer, P. J., Besser, G. M.:* The effect of an opiate antagonist on the hormonal changes induced by hexarelin. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 1995, *43,* 365–371. – 41. *Korbonits, M., Little, J. A., Trainer, P. J. és mtsai:* Analogues of growth hormone-releasing peptide (GHRP) do not affect the release of growth hormone-releasing hormone (GHRH) or somatostatin from the rat hypothalamus in vitro. J. Endocrinol., 1996, P123. – 42. *Kraiem, Z., Bowers, C. Y., Sobel, E. és mtsai:* Growth-hormone (GH)-releasing heptapeptide, but not GH-releasing hormone, inhibits thyrotropin-stimulated thyroid-hormone secretion and cAMP formation in cultured human thyroid-follicles. Eur. J. Endocrinol., 1995, *133,* 117–120. – 43. *Laron, Z., Frenkel, J., Gil-Ad, I. és mtsai:* Growth hormone releasing activity by intranasal administration of a synthetic hexapeptide (hexarelin). Clin. Endocrinol. (Oxf.), 1994, *41,* 539–541. – 44. *Laron, Z., Frenkel, J., Deghenghi, R. és mtsai:* Intranasal administration of the GHRP hexarelin accelerates growth in short children. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 1995, *43,* 631–635. – 45. *Leal-Cerro, A., Pumar, A., Garcia-Garcia, E. és mtsai:* Inhibition of growth hormone release after the combined administration of GHRH and GHRP-6 in patients with Cushing's syndrome. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 1994, *41,* 649–654. – 46. *Lei, T., Bucherfelder, M., Fahlbush, R. és mtsa:* Growth hormone-releasing peptide (GHRP-6) stimulates phosphatidylinositol (PI) turnover in human pituitary somatotroph cells. J. Mol. Endocrinol., 1995, *14,* 135–138. – 47. *Lindström, P., Savendahl, L.:* Effects of growth hormone(GH)-releasing hormone on GH release in isolated perfused rat type I and type II somatotrophs. J. Neuroendocrinol., 1994, *60,* (Suppl. 1)-p. 3. – 48. *Locatelli, V., Grilli, R., Torsello, A. és mtsai:* Growth hormone-releasing hexapeptide is a potent stimulator of growth hormone gene expression and release in the growth hormone-releasing hormone-deprived infant rat. Pediatr. Res., 1994, *36,* 169–174. – 49. *Lussier, B. T., French, M. B., Moor, B. C. és mtsai:* Free intracellular $Ca^{2+}$ concentration ($[Ca^{2+}]_i$) and GH release from purified rat somatotrophs. III. Mechanism of action of GH-releasing factor and somatostatin. Endocrinology, 1991, *128,* 592–603. – 50. *Mericq, V., Cassorla, F., Garcia, H. és mtsai:* Growth-hormone (GH) responses to GH-releasing peptide and to GH-releasing hormone in GH-deficient children. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1995, *80,* 1681–1684. – 51. *Micic, D., Popovic, V., Kendereski, A. és mtsai:* Growth-hormone secretion after the administration of GHRP-6 or GHRH combined with GHRP-6 does not decline in late adulthood. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 1995, *42,* 191–194. – 52. *Momany, F. A., Bowers, C. Y., Reynolds, G. A. és mtsai:* Design, synthesis and biological activity of peptides which release growth hormone, in vitro. Endocrinology, 1981, *108,* 31–39. – 53. *Momany, F. A., Bowers, C. Y., Reynolds, G. A. és mtsai:* Conformational energy studies and in vitro and in vivo activity data on growth hormone-releasing peptides. Endocrinology, 1984, *114,* 1531–1536. – 54. *Patchett, A. A., Nargund, R. P., Tata, J. R. és mtsai:* Design and biological-activities of L-163,191 (mk-0677)-a potent, orally-active growth-hormone secretagogue. Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America, 1995, *92,* 7001–7005. – 55. *Penalva, A., Carballo, A., Pombo, M. és mtsai:* Effect of growth hormone (GH)-releasing hormone (GHRH), atropine, pyridostigmine, or hypoglycemia on GHRP-6-induced GH secretion in man. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1993a, *76,* 168–171. – 56. *Penalva, A., Pombo, M., Carballo, A. és mtsai:* Influence of sex, age and adrenergic pathways on the growth hormone response to GHRP-6. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 1993b, *38,* 87–91. – 57. *Péter F.:* A growth hormone releasing factor klinikai jelentősége. In: A klinikai endokrinológia újabb eredményei. In memoriam Julesz Miklós. MAHIR, Szeged, 1991, 43–52. old. – 58. *Pihoker, C., Middleton, R., Reynolds, G. A. és mtsai:* Diagnostic studies with intravenous and intranasal growth hormone-releasing peptide-2 in children of short stature. J.

Clin. Endocrinol. Metab., 1995, *80*, 2987–2992. – 59. *Pombo, M., Barreiro, J., Penalva, A. és mtsai:* Absence of growth-hormone (GH) secretion after the administration of either GH-releasing hormone (GHRH), GH-releasing peptide (GHRP-6), or GHRH plus GHRP-6 in children with neonatal pituitary-stalk transection. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1995, *80*, 3180–3184. – 60. *Pong, S., Chaung, L. P., Dean, C. D. és mtsai:* Identification of a new G-protein-linked receptor for growth hormone secretagogues. Mol. Endocrinology, 1996, *10*, 57–61. – 61. *Popovic, V., Damjanovic, S., Micic, D. és mtsai:* Growth hormone (GH) secretion in active acromegaly after the combined administration of GH-releasing hormone and GH-releasing peptide-6. J. Clin. Endocrinol. metab., 1994, *79*, 456–460. – 62. *Popovic, V., Damjanovic, S., Micic, D. és mtsai:* Blocked growth hormone-releasing peptide (GHRP-6)-induced growth hormone secretion and absence of the synergic action of GHRP-6 plus growth hormone-releasing hormone in patients with hypothalamopituitary disconnection – evidence that GHRP-6 main action is exerted at the hypothalamic level. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1995, *80*, 942–947. – 63. *Renner, U., Brockmeier, S., Strasburger, C. J. és mtsai:* Growth-hormone (GH)-releasing peptide stimulation of GH release from human somatotroph adenoma cells – interaction with GH-releasing hormone, thyrotropin-releasing-hormone, and octreotide. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994, *78*, 1090–1096. – 64. *Rivier, J., Spiess, J., Thorner, M. O. és mtsai:* Characterization of a growth hormone-releasing factor from a human pancreatic islet cell tumour. Nature, 1982, *300*, 276–278. – 65. *Rosenfeld, R. G., Hoffman, A. R., Adashi, E. Y. és mtsai:* Effects of insulin-like growth factors on neuroendocrine function. In: Frontiers in Paediatric Endocrinology. Szerk.: Savage, M. O., Bourguignon, J. and Grossman, A. B. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1994, 156–160. old. – 66. *Sartor, A. O., Bowers, C. Y., Chang, D.:* Parallel studies of His-DTrp-Ala-Trp-DPhe-Lys-$NH_2$ and human pancreatic growth hormone-releasing factor-44-$NH_2$ in rat primary pituitary cell monolayer culture. Endocrinology, 1985a, *116*, 952–957. – 67. *Sartor, A. O., Bowers, C. Y., Reynolds, G. A. és mtsai:* Variables determining the growth hormone response of His-D-Tra-Ala-Trp-D-Phe-Lys-$NH_2$ in the rat. Endocrinology, 1985b, *117*, 1441–1447. – 68. *Slama, A., Bluet-Pajot, M. T., Mounier, F. és mtsai:* $^{125}$I-somatostatin-labeled cells in the anterior arcuate nucleus mediate somatostatin effects on growth hormone but not prolactin secretion. Neuroendocrinol., 1993, *58*, 178–184. – 69. *Soto, J. L., Castrillo, J. L., Dominguez, F. és mtsai:* Regulation of the pituitary-specific transcription factor GH-1/PIT-1 messenger-ribonucleicacid levels by growth hormone-secretagogues in rat anterior-pituitary-cells in monolayer-culture. Endocrinology, 1995, *136*, 3863–3870. – 70. *Tai, S., Kaji, H., Okimura, Z. és mtsai:* Neurokinin receptor antagonists inhibit the binding of growth hormone-releasing peptide to EP-1 neuroblastoma cells. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1995, *214*, 454–460. – 71. *Thorner, M. O., Hartman, M. L., Gaylinn, B. D. és mtsai:* Current status of therapy with growth hormone-releasing neuropeptides. In: Frontiers in Paediatric Neuroendocrinology. Szerk.: Savage, M. O., Bourguignon, J. and Grossman, A. B. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1994, 161–167. old. – 72. *Howard, A. D., Feighuer, S. D., Cully, D. F. és mtsai:* A receptor in pituitary and hypothalamus that functions in growth hormone release. Science, 1996, *273*, 974–977. – 73. *Wu, D., Chen, C., Zhang, J. és mtsai:* The effects of GH-releasing peptide-6 (GHRP-6) and GHRP-2 on intracellular adenosine 3',5'-monophosphate (cAMP) levels and GH secretion in ovine and rat somatrotrophs. J. Endocrinol., 1996, *148*, 197–205.

(Korbonits Márta dr., St. Barthdomew's Hospital email: m. korbomitse mds. qmw. ac. uk West Smithfield, *London* EC1A 7BE Nagy-Britannia)

**Házi betegápolási szolgálatok legsokoldalúbb és legolcsóbb eszköze az eredeti BIOPTRON-EVOLITE gyógylámpa**

**Indikációs területek: ulcus cruris, decubitus, arthritis, arthrosis, gangraena diabetica, stb. ORKI minösités száma: 183/1991.**

**Szállítás vidékre postai utánvéttel is**

**SAX Kft.**
**1162 Budapest, Cserhida u. 8.**
**Telefon/fax: 409-3643**

Aladdin MEDICAL
Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322

HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER

**Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!**
**Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!**

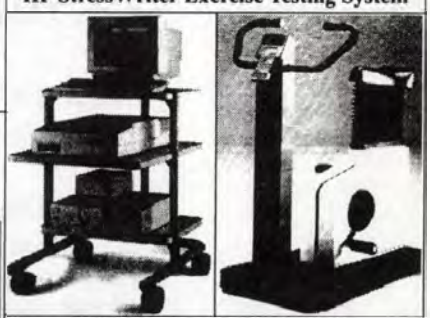
Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzéért. A HP új EKG családja tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető. A család tagjai a következők:

**HP PageWriter 100**
- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása, papírtakarékos üzemmód
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- 30 másodpercen belüli automatikus nyomtatás
- automata üzemmódban másolat készítési lehetőség

**HP PageWriter 200**
- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz : alfanumerikus billentyűzet, LCD képernyő az EKG görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitele billentyűzetről

**HP PageWriter 200i**
- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk

**HP StressWriter Exercise Testing System**



***A HP új, sokoldalú, flexibilis terheléses rendszere:***
- Vectra Pentium 100 MHz,16 MB RAM, 1 GB HDD PC-vel, amely önállóan is használható
- bármelyik PageWriter Ekg-val, választás szerint rendelhető
- stressz software-el, amely ST level/slope trend riportot készít
- Ergomed 840 kerékpárergométerrel vagy Burdick T600 treadmill-el.

# A LEGISMERTEBB ANTIARITMIKUM



# Chinidin-R®

## chinidinum sulfuricum

A sinus ritmus megtartására, a pitvarfibrilláció megszűntetésére és megelőzésére alkalmas szer.


Irodalom:

1.Braunwald, E.: Heart Disease, IV. Edition, 1992

2.Coplen E G. et al.: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A metaanalysis of randomised trials. Circulation 82, 1106, 1990


ALKALOIDA


További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

# A sejtek DNS-tartalmának meghatározása mesenchymalis tumorok diagnosztikájában és prognosztikájában

**Tóth Erika dr. és Szentirmay Zoltán dr.**

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Kásler Miklós dr.)
Molekuláris Patológiai Osztály (osztályvezető: Szentirmay Zoltán dr.)

A DNS-tartalom meghatározás jelentőségét a daganatos betegségek diagnosztikájában és várható biológiai viselkedésének megítélésében 4 beteg kórtörténetének segítségével mutatjuk be. Egy a prostatában és egy az uterusban keletkezett simaizom daganat diagnosztikus problémát okozott, mert a szövettani kép alapján nem volt egyértelműen eldönthető, hogy pleiomorph leiomyomáról vagy leiomyosarcomáról van-e szó. Egy, a gyomorfalból kiinduló gastrointestinalis stromalis tumor és egy retroperitonealis elhelyezkedésű dedifferenciált típusú jól differenciált liposarcoma esetén a daganat várható biológiai viselkedésének megítélésében segített a sejtenkénti DNS-tartalom meghatározás. A prostata daganatban euploid poliploidizáció alakult ki, mely benignus elváltozásra, pleiomorph leiomyomára utalt. Az uterusból származó tumorban egy aneuploid sejtpopulációt találtunk, magas S-fázis értékkel és poliploid frakcióval, ami malignitás, leiomyosarcoma mellett szólt. A gastrointestinalis stromalis tumor diploid volt, alacsony (8%) S-fázis aránnyal, ami benignus vagy alacsony malignitási potenciálú daganatokra jellemző. Ilyenkor a daganat tökéletes sebészi eltávolítása után elegendő hosszabb időközönként kontroll vizsgálatokat végezni. A jól differenciált liposarcoma dedifferenciált részein megjelent egy aneuploid, gyorsan proliferáló sejtcsoport a differenciált területet alkotó, diploid, 6% S-fázis értékű mellett, ami fokozott genetikai instabilitásra utalt, így a jól differenciált liposarcoma más típusaitól eltérően recidíva mellett áttét megjelenésére is számítani kell. A beteg gondos megfigyelésére van szükség.

*Kulcsszavak:* sejt DNS-tartalom, ploidia, leiomyoma, leiomyosarcoma, gastrointestinalis stromalis tumor, liposarcoma

**Significance of cellular DNA content as a diagnostic and prognostic indicator of malignancy in mesenchymal tumours.** The authors present examples on how to use cellular DNA distribution in support of diagnosis, and also to predict biological behavior of mesenchymal tumours. In cases of smooth muscle tumours of the prostate and the uterus, on the basis of histological pattern, it was not possible to distinguish between bizarre cell (pleomorph) leiomyoma and leiomyosarcoma. The prostate tumour showed an euploid polyploid cellular DNA distribution pattern, supporting the diagnosis of benign pleomorph leiomyoma. On the other hand, the uterus tumour showed an aneuploid DNA content with a high S-phase fraction that is characteristic of malignant lesions. Cellular DNA content analysis has helped to estimate the biological behavior of a gastrointestinal stromal tumour originating from the stomach and a retroperitoneal dedifferentiated type of a well differentiated liposarcoma. Small, diploid tumours (< 5 cm in diameter) with a low S-phase fraction behave like benign tumour or malignant tumour with a low malignant potential. The gastrointestinal stromal tumour was diploid with 8% S-phase ratio, therefore we could predict favorable outcome. It means that control examination is required less frequently. Prognostically, the dedifferentiated type of well-differentiated liposarcoma differs from the common well differentiated liposarcomas; the well differentiated part of this tumour consisted of only one diploid subpopulation with a low S-phase ratio, while the poorly differentiated areas contained a diploid and an aneuploid cell population with a significantly higher S-phase fraction than that of diploid one. Aneuploidy and rapid proliferation rate refer to increasing genetic instability, with a clonal selection for development of a more agressive cell population, thus control examination is required more frequently.

*Key words:* cellular DNA content, ploidy, diagnosis, prognostic prediction, leiomyoma, leiomyosarcoma, gastrointestinal stromal tumor, liposarcoma

Amióta *Thorbjörn Casperson* 1936-ban megszerkesztette az első citofotométert, a sejtmag DNS-tartalom meghatározás a korszerű daganatpatológia részévé vált. Klinikai szempontból is fontos alkalmazási területei: 1. a fénymikroszkópos vizsgálattal sejtatípiát mutató, de benignus folyamatok elkülönítése malignus daganatoktól (7, 12); 2. egyes rákmegelőző állapotok súlyossági foká-

*Rövidítések:* GIST = gastrointestinalis stromalis tumor; CF = célfüggvény

nak és várható malignizációjának megítélése (18, 19); 3. primer tumor recidívájának vagy áttétjének elkülönítése egy második primer tumortól (21). Mindezeken túl segítségével fontos információkat nyerhetünk bizonyos daganatos betegségek várható biológiai viselkedéséről és lehetőség nyílik a primer tumor diagnosztizálásának időpontjában várható egyéni túlélési valószínűség meghatározására is (24).

A DNS-tartalom mérése során nyert hisztogramból meghatározzuk a (a) sejtpopulációk számát, (b) a DNS-index (a daganatos és a kontroll diploid G1-fázisú sejtmagok átlagos DNS tartalmának hányadosa) segítségével a ploidia mértékét, (c) a G1-, S-, G2-fázisok és (d) a poliploid frakciót azaz a 4c értéknél nagyobb DNS-tartalmú sejtek %-os arányát, ahol 2c jelenti a normál diploid sejtek DNS-tartalmát. Az eddigi vizsgálatok alapján, daganatcsoportonként változó mértékben a ploidia értékének, az S-fázis aránynak, a sejtpopulációk számának és a poliploid frakciónak van diagnosztikus és prognosztikai jelentősége. Több sejtpopuláció és magas (5% feletti) poliploid frakció jelenléte malignus daganatok esetén általában kedvezőtlen jel. A legújabb irodalmi adatok és saját tapasztalataink is azt mutatják, hogy sokszor e két paraméter kombinációja és a szubpopulációk előfordulási aránya segítségével definiált hisztogram típusok felállításával jobban jellemezhetők a különböző daganatok, ill. elváltozások (15, 16).

Munkánkban arra mutatunk példákat, hogy diagnosztikus problémát okozó, és nehezen kiszámítható biológiai viselkedésű tumorok esetén miben ad segítséget a sejtenkénti DNS-tartalom meghatározás.

## Betegek és módszerek

A négy beteg *klinikai adatai*t és a daganatok makroszkópos jellemzőit az *1. táblázatban* foglaltuk össze. A *sejtmag izolálás*t archivált paraffinos blokkokból, irodalmi adatokat alapul véve, laboratóriumunkban kidolgozott módszer szerint végeztük, a magokat Feulgen-reakcióval festettük meg (11, 13, 20].

**1. táblázat:** A négy beteg klinikai adatai és a daganatok makroszkópos jellemzői

| Sorszám | Lokalizáció | Nem, kor | Tumorméret | Makroszkópos jellemzők |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Prostata | férfi, 59 é. | 4,5 x 4,5 x 3 cm | szürkésfehér, rugalmasan tömött, kötegezett |
| 2. | Uterus | nő, 57 é. | 3 cm átmérőjű | szürkésfehér, rugalmasan tömött, jól körülírt |
| 3. | Gyomorfal | férfi, 70 é. | 4 cm átmérőjű | szürkésvörhenyes, metszéslapon egynemű |
| 4. | Retroperitoneum | nő, 50 é. | 22 x 14 x 8 cm | szürkéssárga, lebenyezett, keskeny tokkal körbezárt |

A *mérés*t a KFKI Anyagtudományi Kutató Intézetben kialakított és intézetünkben továbbfejlesztett DNACE digitális képfeldolgozó rendszerrel végeztük. A vizsgálat menete röviden a következő: a program háttér kalibráció után a tanuló fázisban különböző (alaki, denzitás és inhomogenitás) paraméterek segítségével egyedileg felismeri a sejteket és az általunk kiválasztott osztályokba (0 = referencia sejt, általában lymphocyta, 1 = tumorsejt) sorolja Ez után a statisztikai almenüben automatikusan megméri a képernyőn megjelenő összes sejtmag paramétereit és osztályonként hisztogramot állít elő a kívánt jellemző értékekből.

A *hisztogram analízis* „Tusnády keverék felbontási elmélete" alapján történt (23). Ennek alapját az ún. legnagyobb valószínűség elve és a Bayes iteráció képezi. Ezek segítségével kiszámítjuk annak feltételes valószínűségét, hogy egy adott sejt a hisztogram melyik szubpopulációjának melyik sejtciklusfázisából származik. A számítás egymást követő ciklusokból áll, amelyek során a számított hisztogram értékek a valódi értékhez közelítenek. A hisztogramot leíró elméleti függvények mért értékekhez történő illeszkedésének javulását a komputer képernyőjén megjelenő célfüggvény (CF) változása jelzi. Ennek csökkenése tehát a számított és valódi hisztogram paraméterek közötti eltérés csökkenését mutatja. A számítást addig folytathatjuk, amíg a CF már jelentősen nem változik. Ezután az egyes elméleti függvények integrálja megadja a különböző sejtciklusfázisokra eső sejtszámot.

## Eredmények

A *2. táblázatban* összefoglaltuk a daganatok szövettani vizsgálatának és DNS-analízisének eredményét, valamint a betegkövetési adatokat.

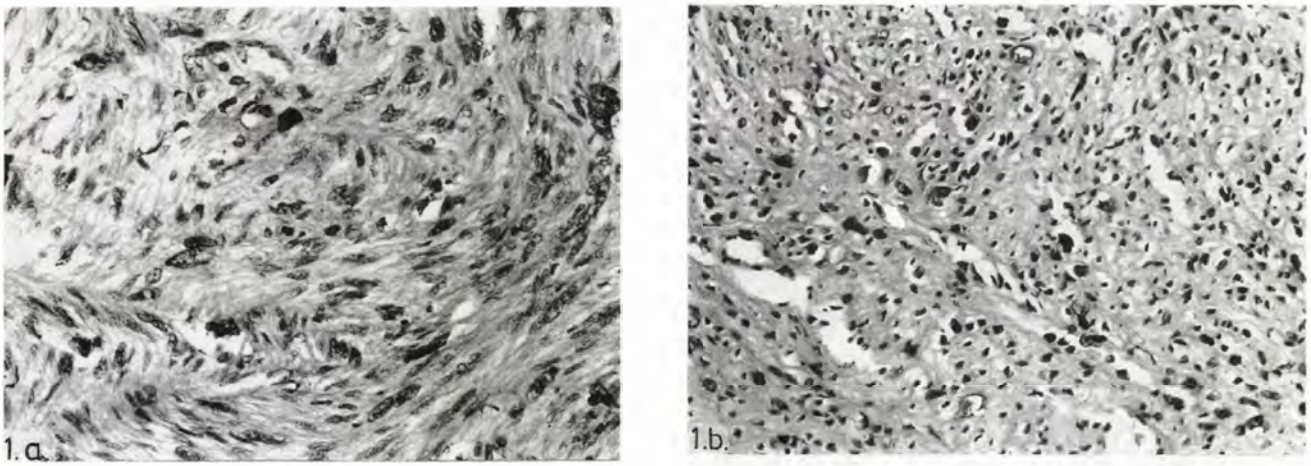
**2. táblázat:** A négy analizált daganat szövettani vizsgálatának és DNS-analízisének eredménye, valamint a betegkövetési adatok

| Sorszám | Diagnózis | Sejtpopuláció száma | DI/Ploidia | S-fázis (%) | Kórlefolyás |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Pleiomorph leiomyoma | 1 | 0,99 D 2c | 12,1 | 5 éve kezelés nélkül jól van |
| | | 2 | 2,01 4c | 10,4 | |
| | | 3 | 3,98 8c | 6,3 | |
| 2. | Leiomyosarcoma | 1 | 1,19 AP + 2c | 28 | 8 év után agyi és tüdőáttétek |
| 3. | GIST | 1 | 0,97 D 2c | 8 | 1 éve jól van |
| 4. | Jól differenciált liposarcoma | DT 1 | 1,1D 2c | 6 | 2 éve tünetmentes |
| | | PT1 | 1,1D 2c | 5 | |
| | | 2 | 2,5 AP 5c | 17 | |

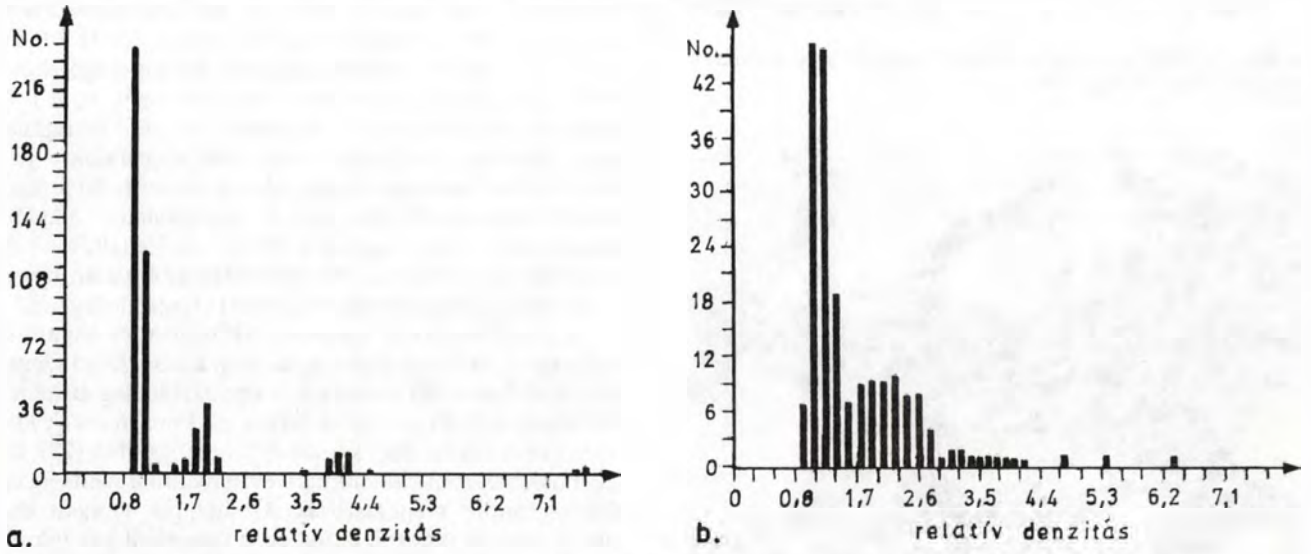
DI = DNS-index; D = diploid; AP = aneuploid; DT = differenciált terület; PT = pleomorph terület

A prostata szövettani metszeteiben az állományt teljes egészében kötegekbe rendeződő, simaizomra emlékeztető sejtekből felépülő daganatszövet járta át. Egy-egy területen kifejezett magpolimorfiát mutató sejtek mellett hyperchrom, többmagvú óriássejteket láttunk. Az osztódó alakok száma 10 nagy nagyítású látótérben 2–3 volt *(1a. ábra)*.

Az uterusban elhelyezkedő daganat hasonló szövettani képet mutatott *(1b. ábra)*. Sejtszegényebb, hyalinosan átalakult kötőszövetes részek váltakoztak sejtdús, örvényes szerkezetű területekkel. Ez utóbbiakban széles eosinophil citoplazmájú, kerek vagy ovális magvú sejteket, illetve hyperchrom bizarr magvú óriássejteket is láttunk. Tíz nagy nagyítású látótérben 4–5 osztódó forma volt, ami szintén kérdésessé tette a diagnózist, mivel uterus esetén malignus izomtumor diagnózisának felállításához 10 nagy nagyítású látótérben 10 vagy több osztódás szükséges. A pozitív alfa-simaizom-aktin és desmin immunhisztokémiai reakció mindkét daganatnál simaizom eredetre utalt. A hasonló szövettani kép ellenére a sejtenkénti DNS-tartalom meghatározás alapvetően eltérő eredményre vezetett *(2a. és 2b. ábra)*. A prostata daganat euploid poliploidizációt ($2c^n$ DNS-tartalmú sejtpopulációk megjelenése a hisztogramon, ahol




**1. ábra:** a) Prostata bizarr sejtes leiomyomája, b) uterus leiomyosarcomája. Mindkét daganatban viszonylag ép, normál nagyságú, kerek vagy orsó alakú sejtek között hyperchrom magvú, atípusos sejtek láthatók. H. E. x 100



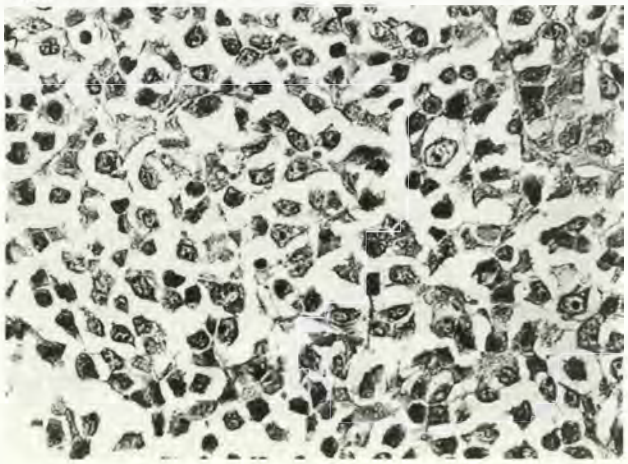

**2. ábra:** a) Prostata pleiomorph leiomyoma hisztogramján euploid poliploidizáció figyelhető meg, ami úgy alakul ki, hogy a sejtosztódás során egyes sejtek a G2-fázis után akár több egymást követő sejtciklusban sem osztódnak ketté. A hisztogramon az első csúcs 1 denzitás értéknél a diploid (2c), a második 2-nél a tetraploid (4c), a harmadik 4-nél az oktoploid (8c) sejtpopulációt tartalmazza. A csúcsok közötti sejtek S-fázisban vannak. Az euploid poliploidizáció benignus elváltozásokra jellemző. b) Méh leimyosarcoma DNS-hisztogramján a G1-fázisú sejteket tartalmazó első csúcs 1,19 denzitás értéknél található. Ennek kétszeresénél, 2,4-nél, a G2-fázisú daganatsejtek vannak. E két csúcs között számos S-fázisban lévő sejt van. A 2,4 denzitás érték feletti sejtek alkotják a poliploid frakciót. Az aneuploidia és a magas S-fázis arány malignus daganatot jelez

2c a diploid DNS-tartalmat jelenti) mutatott, benne három sejtpopulációt találtunk 2c, 4c és 8c DNS-tartalommal. Az uterusban kialakult simaizom tumor egyetlen gyorsan proliferáló (S-fázis = 28%), kifejezett poliploidizációt (poliploid frakció = 15%) mutató, aneuploid sejtpopulációból épült fel.

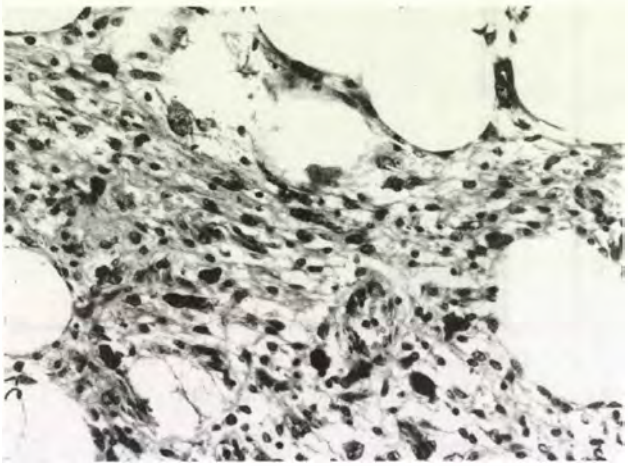
A harmadik elváltozás a gyomorfal submucosájából kiinduló, mérsékelten polimorf, epithelioid karakterű sejtekből felépülő tumor volt, 10 nagy nagyítású látótérben 3–4 osztódással. A szövettani kép és az immunofenotípus alapján (negatív citokeratin, EMA, S-100, dezmin és alfa-simaizom-aktin reakció) a daganatot a gastrointestinalis stromalis tumor (GIST) csoportba soroltuk *(3. ábra)* (5). A tumor várható viselkedését a szövettani kép alapján nem lehetett megjósolni. A viszonylag kis méretű (< 5 cm) daganatok esetén igen változatos lehet a kórlefolyás. Esetünkben az osztódások száma is, ami szinte egyetlen támpont lehet ilyenkor, a benignus–malignus határértékén volt. A sejtmag DNS-tartalom meghatározással a daganat diploidnak bizonyult, alacsony (8%) S-fázis értékkel.

A retroperitonealis tumor szövettani képe jól differenciált liposarcomára jellemző volt, de helyenként pleiomorph, hyperchrom, többmagvú óriássejtekből felépülő területek is mutatkoztak *(4. ábra)*, ezért *Enzinger* beosztása alapján (4) a jól differenciált liposarcomák dedifferenciált típusának tartottuk. A jól differenciált és a pleiomorph területek a metszetekben jól elkülönültek, így lehetőség volt mindkét komponens egymástól független DNS-vizsgálatára. A szövettanilag differenciált terület egyetlen diploid, lassan proliferáló (S-fázis 6%) sejtpopulációból épült fel, ami benignus elváltozásokra

jellemző. Emellett a dedifferenciált területen megjelent egy második aneuploid, gyorsan proliferáló (S-fázis 17%) sejtcsoport is, ami az előzővel ellentétben malignus lágyrész-tumorra utalt.



**3. ábra:** A GIST mérsékelten polimorf, epithelioid karakterű sejtekből épül fel. H. E. x 200



**4. ábra:** A jól differenciált liposarcomában mejelentek hyperchrom magvú, változatos alakú és nagyságú sejtekből felépülő, dedifferenciált területek. H. E. x 100

## Megbeszélés

Euploid poliploidizációt leggyakrabban hormondependens szervekben pl. 40 éves kor felett a vesicula seminalis hámjában (2, 8), az endometriumban extrauterin graviditás mellett Arias–Stella-reakció alkalmával (26), az ovarium luteinizált theca sejtjeiben (17), hiperfunkciós strumában, különösen Metothyrin kezelés után és szívizomszövetben láttak (3, 25). Ilyenkor a fiziológiás vagy regeneratív sejtosztódás során egyes sejtek a G2-fázis után, akár több egymást követő sejtciklusban sem osztódnak ketté. Ezekben a sejtekben a DNS-tartalom megduplázódik, megnégyszereződik, megnyolcszorozódik stb. Daganatokban euploid poliploidizáció kialakulása általában benignitás mellett szól (6).

Habár a prostata és az uterus tumor szövettani szerkezete hasonló volt, a sejtenkénti DNS-tartalom meghatározás két teljesen eltérő dignitású daganatot mutatott. Az euploid poliploidizáció jelenlétét figyelembe véve a prostata simaizom daganatát pleomorph leiomyomának tekintettük és ezt a klinikai lefolyás is alátámasztotta, mivel a beteg minden további terápia nélkül 5 éve tünetmentes. Az uterusban, az előző daganathoz szövettanilag nagymértékben hasonló, de attól eltérően aneuploid, magas S-fázis arányú, kifejezett poliploidizációt mutató tumort láttunk, ami malignitásra, leiomyosarcomára utalt. A kórlefolyás is ezt igazolta, 8 év után multiplex tüdő- és agyi áttétek keletkeztek.

A GIST-ek biológiai viselkedésére viszonylag kis méretű daganatok esetén (< 5 cm), a szövettani képből nem lehet egyértelműen következtetni. Általában a magas mitosis index (5/10 HPF-nél nagyobb) kifejezett rosszindulatúságra utal, míg alacsonyabb mitosis szám estén – még necrosisok jelenlétében is – igen változatos a kórlefolyás (1, 14). Aránylag nyugodt szövettani kép mellett is gyakran látunk később recidívát és/vagy metastasist. *Kimura és mtsai* vizsgálatai szerint a ploidia és az S-fázis arány az 5 cm-nél kisebb daganatok esetén megbízható felvilágosítást nyújt a várható kórlefolyásról (9, 10). A diploidia és az alacsony S-fázis arány (< 10%) benignus, vagy alacsony malignitási potenciálú daganatokra jellemző. Mivel esetünkben diploid és alacsony (8%) S-fázis értékű daganatról volt szó, a tapasztalatok alapján metastasisra nem, vagy csak hosszú idő elteltével kell számítani, így a daganat tökéletes eltávolítása után, hosszabb időközönként végzett kontroll vizsgálat elegendő.

A jól differenciált liposarcomák recidívára hajlamos daganatok, azonban áttétet soha nem adnak. Ezzel szemben dedifferenciált variánsuk prognosztikailag átmenetet képez a jól és rosszul differenciált liposarcomák között, mivel ritkán áttét képzését is megfigyelték (27). Ez azonban nehezen kiszámítható és itt nyújthat segítséget a DNS-tartalom meghatározás. Az általunk vizsgált daganatban a pleomorph területeken megjelent aneuploid, gyorsan proliferáló sejtcsoport jelenléte kifejezettebb genetikai instabilitásra és áttétképző hajlamra utalt, így a beteg igen gondos követésére van szükség, mivel – recidíva mellett – áttét megjelenésére is számítani kell.

Az eddigi tapasztalatok alapján azt mondhatjuk, hogy a DNS-tartalom meghatározás egy objektív, jól reprodukálható módszer, mely független prognosztikai markerként vagy más markereket erősítve lehetővé teszi, hogy számos daganatos betegség kimeneteléről és lefolyásáról előzetes információkhoz jussunk. Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a mérések eredményét mindig a szövettani és klinikai képpel szoros összefüggésben kell értékelni, mivel a ploidia és az S-fázis arány jelentősége daganatcsoportonként változik. Pl. a gyomor leiomyosarcomák szövettani differenciáltságának foka szoros összefüggést mutat a ploidiával (10), miszerint a dedifferenciált daganatokban nő az aneuploidia. Malignus idegtumorok közül azok a medulloblastomák, amelyek diploidak, sokkal agresszívebbek, mint az aneuploidok (22). Méhnyakrák esetén az S-fázis arány jelzi a várható biológiai viselkedést (24).

A digitális képfeldolgozás és a komputertechnika fejlődése lehetőséget ad a DNS-tartalom egyre pontosabb meghatározására, más morfometriai paraméterekkel va-

ló együttes feldolgozására és ezek felhasználására a daganatok biológiai viselkedésének jobb megismerésében. Multiparaméteres statisztikai analízisek segítségével, retrospektív adatbázisokból nyert morfometriai, szövettani és klinikai jellemzőket alapul véve, elérhetővé válik a daganatok diagnosztizálásának időpontjában az egyedi túlélési valószínűség megadása.

A munka a T013174 számú OTKA és T-01, 252/93 számú ETT támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Amorosi, A., Bianchi, S., Messerini, L. és mtsa:* The pathology of stromal tumours of the gastrointestinal tract. Acta Oncol., 1991, *12*, 428–432. – 2. *Arias-Stella, J., Takano-Moron, J.:* Atypical epithelial changes in the seminal vesicle. Arch. Pathol., 1958, *66*, 761–766. – 3. *Ebert, L., Pfitzer, P.:* Nuclear DNA of myocardial cells in the periphery of infarctions and scars. Virchows Arch. B Cell Pathol., 1977, *24*, 209–217. – 4. *Enzinger, F. M., Weiss, S. W.:* Soft tissue tumors. Second ed. C. V. Mosby Company, St. Louis, Washington D. C., Toronto, 1988, 102–115. – 5. *Hurlimann, J., Gardiol., D.:* Gastrointestinal stromal tumours: an immunohistochemical study of 165 cases. Histopathology, 1991, *19*, 311–320. – 6. *Károlyi, P., Endes, P., Tönköl, I. és mtsai:* A prostata bizarr leiomyomája. Morph. Ig. Orv. Szle., 1987, *27*, 257–261. – 7. *Károlyi P., Hegedűs G., Szentirmay Z. és mtsa:* Cytophotometric investigations on a chronic tubular nephropathy simulating preneoplastic condition. Int. Urol. Nephrol., 1989, *21*, 211–216. – 8. *Károlyi, P., Szentirmay, Z., Krasznai, G.:* Cytophotometric investigations on atypical epithelial cells of the human seminal vesicle. Ing. Urol. Nephrol., 1989, *21*, 399–402. – 9. *Kimura, H., Yonemura, Y., Kadoya, N. és mtsai:* Prognostic factors in primary gastrointestinal leimyosarcoma: a retrospective study. World J. Surg., 1991, *15*, 771–776. – 10. *Kimura, H., Yonemura, Y., Kadoya, N. és mtsai:* Correlation between DNA ploidy and clinical features in smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. Anal. Cell Pathol., 1993, *5*, 331–338. – 11. *Mikuz, G., Hofstaedter, F., Delgado, R.:* Extraction of cells from paraffin embedded tissue sections for single-cell DNA cytophotometry. Anal. Quant. Cytol. Histol., 1985, *7*, 343–346. – 12. *Péter I., Szentirmay Z., Tóth L.:* A pajzsmirigy bizarr magvú follikuláris adenomája. Magyar Onkol., 1992, *36*, 23–30. – 13. *Risberg, B., Stäl, O., Bjelkenkrantz, K. és mtsai:* Use of formalin fixed, paraffin embedded tumours for estimation of cellular DNA content and S-phase fraction by static cytofluorometry. Acta Rad. Oncol., 1985, *24*, 537–544. – 14. *Rosai, J.:* Smooth muscle tumors of the stomach. In: Ackerman's Surgical Pathology, 7th ed., C. V. Mosby Co., St. Louis, 1989, 509–511. old. – 15. *Salmon, I., Gasperin, P., Remmelink, M. és mtsai:* Ploidy level and proliferative activity measurements in a series of 407 thyroid tumors or other pathologic conditions. Human Pathol., 1993, *24*, 912–920. – 16. *Salmon, I., Kruczynski, A., Camby, I. és mtsai:* DNA histogram typing in a series of 707 tumors of the central and peripheral nervous system. Amer. J. Surg. Pathol., 1993, *17*, 1020–1028. – 17. *Stangel, J. J., Richart, R. M., Takashi, O. és mtsa:* Nuclear DNA content of luteinized cells of the human ovary. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1970, *108*, 543–549. – 18. *Szentirmay, Z., Sugár, J., Csuka, O.:* DNA and enzyme histochemistry of dysplasia and gastric cancer. In: Current problems in tumor pathology. Gastric carcinoma. Ed. M. Isabel Filipe and J. R. Jass. Churchill Livingstone, 1986, 68–86. – 19. *Szentirmay Z.:* A gyomorrák kialakulása: Experimentális és humánpathologiai megfigyelések. Kandidátusi értekezés, 1987. – 20. *Szentirmay Z., Takács-Bölöny M.:* Sejtciklus paraméterek meghatározása Feulgen-DNS cytophotometriával paraffinba ágyazott tumorszövetből izolált sejtmagokon. Morph. Ig. Orv. Szemle, 1988, *28*, 216–228. – 21. *Szentirmay Z., Udvarhelyi N., Besznyák I.:* A sejtenkénti DNS tartalom meghatározásának jelentősége a daganat recidivák, metastasisok, illetve második primer tumorok azonosításában. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2015–2023. – 22. *Tomita, T., Yasue, M., Engelhard, H. H. és mtsai:* Flow cytometric DNA analysis of medulloblastoma. Prognostic implication of aneuploidy. Cancer, 1988, *61*, 744–749. – 23. *Tusnády, G.:* Keverékek felbontása. Matematikai Lapok, 1979–1982, *30*, 59–67. – 24. *Udvarhelyi N., Megyesi J.:* A DNS-megoszlás és a túlélés összefüggése a méhnyak laphámrákjaiban. Magyar Onkol., 1992, *36*, 71–77. – 25. *Zerbini, C., Weinberg, D. S., Perez-Atayde, A. R.:* DNA ploidy analysis of myocardial hyperplasia. Human Pathol., 1992, *23*, 1427–1430. – 26. *Wagner, D., Richard, R. M.:* Polyploidy in the human endometrium with the Arias-Stella reaction. Arch. Pathol. Lab. Med., 1968, *85*, 475–480. – 27. *Weiss, S. W., Rao, V. K.:* Well differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. Am. J. Surg. Pathol., 1992, *16*, 1051–1058.

(Tóth Erika dr., *Budapest*, Ráth Gy. u. 7–9. 1122)

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

Littmann fonendoszkópok Vérnyomásmérők Kötszerek Műtéti fóliák

| | |
|---|---|
| Belgyógyász Classic II. | 13.850,- |
| Gyermekgyógyász Classic II | 15.700,- |
| Csecsemőgyógyász Classic II | 15.700,- |
| Belgyógyász Master Classic | 16.525,- |
| Kardiológus II.SE | 25.000,- |
| Kardiológus Master | 32.500,- |

Az árak ÁFÁ-val értendők. Szállítás postán is.
Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.

**Littmann nyereményakció**

1996.okt.20. - dec.30.-ig

Minden tizenharmadik vevőnk visszanyeri a vételárat!

**Fődíj: 1 pár ATOMIC síléc**

Sorsolás: 1997.jan.13.-án a MÁOTE irodájában (Bp.XIII.Bessenyei u. 27.)

MIKROLAB GMK. 1027. Bp. II. Fő u. 68. II. em. 244 Tel: 201-9760, 201-2011/453

# Piroxicam-JENAPHARM
# 10 mg, 20 mg kapszula

**A mozgásszervi betegségek terápiájára**




***Nagy hatékonyság alacsony áron***

- **akut és krónikus arthritisek (különösen a reumás eredetűek)**
- **akut köszvényes roham**
- **Bechterew-kór és egyéb reumatológiai és gyulladásos gerincbetegségek**
- **lágyrészreumatizmus**

Jenapharm
Információs Iroda
1277 Budapest, Pf. 29.
Telefon/fax: 212-2796

Jenapharm

A megbízhatóság bizalmat szül

# Az elhízás eufénikai megelőzése az Optimális Családtervezési Szolgáltatásban

**Miklós Jolán dr., Rockenbauer Magda és Czeizel Endre dr.**

OKI, Humángenetikai és Teratológiai Osztály – WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest (vezető: Czeizel Endre dr.)

A szerzők az Optimális Családtervezési Szolgáltatást igénybe vevő nőknek és férfiaknak megmérik testsúlyát és testmagasságát, majd kiszámolják testtömegindexüket (BMI). Az eddig vizsgálatra került 1133 nő közül 8% volt túlsúlyos [BMI: 25–29,9 kg/(m)$^2$] és 2,5%-a elhízott [BMI: 30 kg/(m)$^2$]. A megvizsgált 1125 férfi között 22,7% bizonyult túlsúlyosnak és 5,6% elhízottnak. Az elhízottak gyermekeiben 50% a kockázat az elhízás ismételt előfordulására, ezért a genetikai hajlam jelentőségéről és az ennek kivédését szolgáló életmódbeli változtatásokról tájékoztatták a leendő szülőket.

*Kulcsszavak:* kövérség, testtömegindex, genetikai hajlam, családi halmozódás, eufénikai megelőzés

**Euphenic prevention of obesity in periconceptional care.** The body weight and height are measured and body mass index (BMI) is calculated in the female and male participants of the Hungarian Optimal Family Planning Service (which is a periconceptional care). Of 1133 female participants, 28 (2.5%) and 91 (8.0%) were obese [>30kg/(m)$^2$ BMI] or had overweight [25–29.9 kg/(m)$^2$ BMI]. Of 1125 male participants, 63 (5.6%) and 255 (22.7%) were obese or overweighted. These prospective parents were informed about the recurrence risk of obesity, triggering and suppressive protective factors for genetic predisposition and they were educated how they could reduce the recurrence of obesity in their planned children.

*Key words*: obesity, body mass index, genetic predisposition, familial cluster, euphenic prevention

Az elhízás/kövérség megítélése az elmúlt évtizedekben jelentősen változott. Sokáig csak a testsúly felső variációjának tartották, sőt a kövér embereket sok kultúrában még a jómód és a joviális emberi magatartás megnyilvánulásának is tekintették (4). Jelenleg azonban az elhízást betegségnek tartjuk (20), amely növekvő és tömeges gyakorisága miatt (6, 15) az egyik legsúlyosabb népegészségügyi problémát jelenti. Nők esetében 100%-kal, férfiakban 50%-kal emeli a munkaképtelenség, tehát a rokkantság gyakoriságát (35). De legsúlyosabb érvként az említhető, hogy az elhízott emberek halálozása 50%-kal magasabb a szokásosnál (35, 36). Már olyan számítások is napvilágot láttak (37), miszerint az ideális testsúlyt meghaladó minden kiló 100 nappal rövidíti meg az életet! Az elhízás, mint kockázati/ártó tényező több mint 130%-kal, illetve 50%-kal növeli a II. típusú cukorbetegség és az agyi érkatasztrófák előfordulását (23). A halálozás szempontjából különösen veszélyes az elhízás és más betegségek, pl. diabetes mellitus kombinálódása, illetve a már gyermek- és serdülőkorban kezdődő elhízás (22).

Az Optimális Családtervezési Szolgáltatás (OCsSz) célja a gyermekvállalás általános és specifikus veszélyének minimálisra csökkentése, amely a családtervezési alkalmassági vizsgálat, a fogamzásra történő 3 hónapos felkészüléssel és a koraterhességben a magzat fokozott védelme révén érhető el (10). Ezen túl, a WHO megbízásából, kísérletet teszünk a legfőbb halálokok genetikai indíttatású, ún. eufénikai megelőzési programjának beépítésére az OCsSz-be (8, 9). Az eufénika a gyakori komplex kóreredetű betegségekre hajlamosak kiszűrését és a magas kockázatúaknak az egészség családi önvédelmére történő felkészítését jelenti. Hét betegségcsoportban: magasvérnyomás-betegség és agyi érkatasztrófák (26), hypercholesterinaemia és szívinfarktus (11), cukorbetegség, elhízás, allergiás betegségek, szélsőséges kedélyállapotok és rosszindulatú daganatok eseteiben dolgoztuk ki az eufénikai megelőzés módszertanát. Itt most „Az elhízás eufénikai megelőzése" program első eredményeiről számolunk be. Ennek lényege az elhízásban szenvedők, illetve erre hajlamos családtervezők kiszűrése, utódaik specifikus ismétlődési kockázatának megállapítása, a leendő szülők felvilágosítása és az elhízás ismétlődési kockázatáról, illetve ennek veszélyeiről tervezett gyermekeikben, valamint az e hajlamot provokáló (ún. ártó) és elnyomó (ún. védő) tényezőkről, valamint megtanításuk azokra a gyakorlati feladatokra, amelyekkel az ártók kivédhetők, illetve korlátozhatók és a védők hasznosíthatók a gyermeknevelés során. Így a veszélyeztetett gyermekek életük legkoraibb időszakától olyan „családi" egészségvédelemben részesülnek, amely reményt ad az elhízásra hajlamosító genetikai adottságok elnyomására, illetve korlátozására. Az eufénikai program legfőbb előnye, hogy a szülők együttműködési készsége jó, mivel jövendő gyermekeik egészsége érdekében az emberek áldozatkészek.

## Vizsgálati anyag és módszer

„Az elhízás eufénikai megelőzése" program hét lépésből áll:

I. Az OCsSz-ben részt vevők *tájékoztatása* az elhízás eufénikai programjának céljairól és önkéntes részvételük feltételeiről.

II. Az elhízottak, illetve az elhízásra hajlamosak *kiszűrése* a családtervezési alkalmassági vizsgálat keretében (10):

1. Mind a családtervező nő, mind a családtervező férfi testsúlyát és testmagasságát megmérjük, ennek alapján kiszámítjuk a testtömegindexet [testsúly kg/(testmagasság m)$^2$] (18). A nemzetközi gyakorlatnak megfelelően ezt BMI-nek (body mass index) rövidítjük. A BMI jó mutatója a test zsírtartalmának, így közvetve az elhízásnak (21, 27). *Garrow* (14) nyomán az ideális BMI-nek a 20,0 és 24,9 közötti értékeket tekintjük, míg 25,0 és 29,9 között túlsúlyról beszélünk, a 30 feletti érték pedig elhízásnak (obesitasnak) számít. A 40 feletti érték már súlyos obesitast jelent.

2. A *kórtörténet* felvételekor tisztázzuk, hogy vajon korábbi életszakaszukban voltak-e a mostaninál elhízottabbak, illetve volt-e, van-e fontosabb betegségük (pl. angina pectoris, infarktus, cukor- vagy magasvérnyomás-betegség).

3. Mind a családtervező nő, mind a férfi esetében felvesszük a részletes *családfát*, így megállapítható, hogy vajon szüleik és testvéreik között volt-e, van-e elhízott ember.

4. Ha a családtervező nőnek volt már *korábbi terhessége*, rögzítjük annak kimenetelét, a terhességi komplikációkat, a terhesség alatti testsúlynövekedést, az újszülött születési súlyát és gesztációs idejét.

5. Sor kerül a *koleszterin* és *cukor* vérszintjének a meghatározására a Boehringer cég által előállított Reflotron készülékkel az ujjbegyből vett egy csepp nem éhgyomri vérből. A megfelelő tesztcsík 3 perc alatt 5%-os megbízhatósággal adja meg az összkoleszterinszintet (11) és a vércukorértéket. A vérnek ez a két összetevője az elhízás genetikai hajlamával is közvetett összefüggésben van (36). Ha a vérkoleszterinszint 6,5 mmol/l felett van, a HDL- és a trigliceridszint is meghatározásra kerül. A 6,5 mmol/l feletti vércukorérték esetén éhgyomri, illetve terheléses vércukorvizsgálat történik. Ezentúl mindenkinek megmérik a vérnyomását a WHO-kritériumok alapján (26).

III. Az elhízottak, illetve erre hajlamos családtervezők eredményeinek az ismeretében meg kell kísérelni az elhízás típusát, vagyis *kóreredetét* tisztázni, majd a leendő gyermek elhízásra való genetikai hajlamának mértékét megbecsülni (7). Mindenekelőtt az elsődleges és másodlagos elhízást (Cushing-kór, myxoedema stb.) kell elkülöníteni (36), az utóbbiban a meglévő orvosi leletek segíthetnek. Az elsődleges elhízásnak négy típusa van: totális; ún. android, tehát törzs-has; visceralis; ún. gynoid, tehát gluteofemoralis (3). Az elsődleges elhízás létrejöttében a heritabilitás, tehát a genetikai részesedés 70–80% között van (4, 31, 32, 33). Ha valmelyik családtervezőben a BMI meghaladja a 30-at, az elhízás 50%-os kockázatával számolunk az utódban. Ennek mértéke 40 kg/(m)$^2$ feletti érték esetén még magasabb: 60%. Ha valamelyik családtervező viszonylag fiatalon (35 év alatt) túlsúlyos, 25%-os elhízás kockázattal számolunk gyermekükben. Ha mindkét szülő révén érvényesül a genetikai hajlam, vagyis mindketten elhízottak, akkor az utód kockázata 80%-os. Ha mindkét családtervező túlsúlyos, gyermekük elhízás kockázata 50%-os. Ha a családtervezők BMI-e 30 alatt van, de kórosan magas a koleszterin és/vagy cukor vérszintjük, különösen, ha korábban maguk is elhízottak voltak, vagy elsőfokú rokonaik között vannak túlsúlyosak, akkor az utódokban az elhízás szokásosnál valamivel magasabb kockázatával lehet számolni.

IV. Az elhízott vagy elhízásra veszélyeztetett családtervezők tájékoztatása és, ha igénylik, oktatása a genetikai hajlamot provokáló (ún. ártó) és elnyomó (ún. védő) külső hatásokról. Az ártó tényezők közül az egészségtelen táplálkozás a legfontosabb, de ide tartozik a mértéktelen szeszesital-fogyasztás (legfeljebb a mérsékelt borfogyasztás engedhető meg), a mozgás hiánya és az ülőfoglalkozás, valamint a túl sok stressz is. Meg kell ismertetni a családtervezőket a védő tényezőkkel is. Itt is a megfelelő diéta a legfontosabb, továbbá a rendszeres és erőteljes fizikai aktivitásra kell nagy súlyt helyezni. Mindezekről írásos tájékoztatót is kapnak. Súlyos obesitaskor ajánljuk a családtervezőknek a megfelelő specialisták felkeresését.

V. Az elhízott családtervező nők speciális terhesgondozást, szülésvezetést és újszülöttellátást igényelnek (9) a terhesség alatti magas vérnyomás, és az erre épülő terhességi mérgezés, valamint a terhességi cukorbetegség kivédése érdekében. Ezentúl az elhízott nők gyakorta nagyobb súlyú újszülöttjeiben a születéskor gyakoribb a sérülés és az agyi oxigénhiány, ezért ezekre a szülés módjának megválasztásakor és a szülés alatt gondolni kell. Az újszülöttekben átmenetileg éhezés és vércukorcsökkenés következik be, ennek jelentkezésére, illetve orvoslására fel kell készülni. Mindezekre felhívjuk az elhízott családtervező nők figyelmét és ajánljuk megfelelő szakintézmény felkeresését.

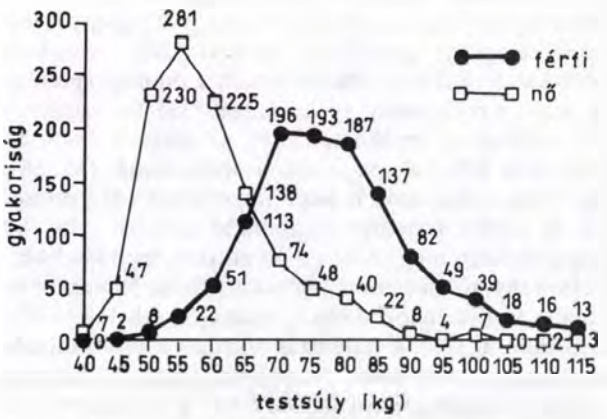
VI. Az elhízott vagy erre hajlamos szülők megtanítása az elhízásra való genetikai hajlammal világra jött gyermekek megfelelő gondozására és nevelésére. Ennek három fő alapelve van. a) Az ideális testsúly fontosságának megértetése, és ennek elérése. b) A megfelelő diéta, illetve ennek megszerettetése. Az a gyermek, aki a sótlan ételekhez, a rostos ételekből álló reggelikhez, a salátás és gyümölcsös vacsorákhoz szokik hozzá, egész életében ezt kívánja majd. c) A rendszeres fizikai mozgás és sportolás megkedveltetése.

VII. Az oktatás, illetve eredményességének ellenőrzése és további segítése. Először a fogamzásra történő 3 hónapos felkészülés végén, majd a koraterhességben, végül a születést követő 3. évben kerül erre sor.

Itt most a II. lépéskor, tehát a családtervezők szűrésekor kapott eredmények statisztikai elemzésekor a Student-féle t-próbát, valamint az értékek normális eloszláshoz való illeszkedésének ellenőrzésekor a $\chi^2$ próbát használtuk. Ezen túl a testsúly és BMI életkor, illetve a vérkoleszterin és vércukor BMI függvényében történő változását regressziós analízissel (F-próbával) értékeltük.

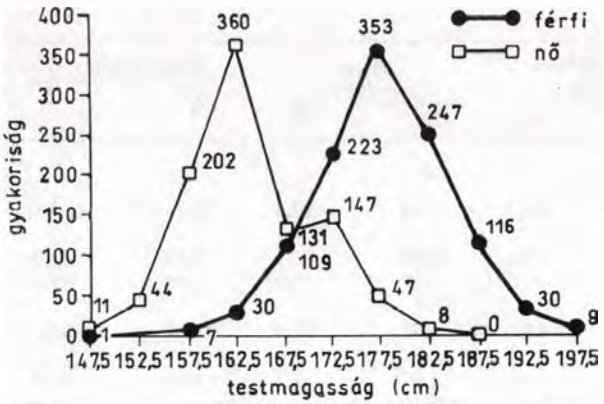
## Eredmények

Az 1993. január 1-jével indított „Az elhízás eufénikai megelőzése" programban 1995. május 31-ig 1133 családtervező nő és 1125 családtervező férfi vett részt. A vizsgálati időszakban ez az OCsSz-ben részt vevő nők 59,3%-át, a férfiaknak pedig 64,7%-át jelentette. A nők és férfiak átlagos életkora 27,8±4,1, illetve 29,3±5,1 volt. A családtervező nők 69,6%-a első terheségére vállalkozott. (Az ő fokozott résztvételük jellemző az OCsSz-re.) A nők 45,9%-ának volt a középiskolánál (vagyis 12 osztálynál) magasabb végzettsége.

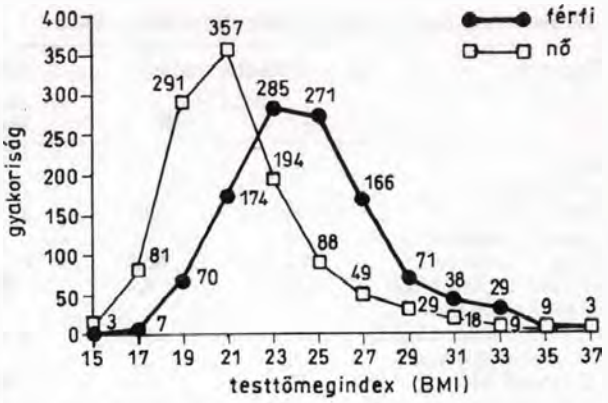



**1. ábra:** A vizsgált nők és férfiak testsúlyeloszlása

Az *1. ábra* a családtervező nők és férfiak testsúlyának eloszlását mutatja be. A nők testsúlyának átlagértéke 59,7±10,6 kg, az értékek eloszlása nem felel meg a normális eloszlásnak ($\chi^2_{15}$ = 326,6; p<0,001). A férfiak testsúlyának átlagértéke 78,3±12,7 kg, az értékek eloszlása ugyancsak eltér a normális eloszlástól ($\chi^2_9$ = 100,1;




**2. ábra:** A vizsgált nők és férfiak testmagasság-eloszlása




**3. ábra:** A vizsgált nők és férfiak testtömegindex-eloszlása

**1. táblázat:** A családtervező nők életkor és testtömegindex (BMI) csoportok szerinti eloszlása

| Életkor-csoport | Eset-szám | Testtömeg-index (BMI) <19,9 | 20,0–24,9 | 25,0–29,9 | >30,0 | Együtt | Testsúly (kg) $\bar{X}$ | S.D. | BMI $\bar{X}$ | S. D. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| –19 | n | 4 | 5 | 1 | 0 | 10 | 57,90 | 12,45 | 21,00 | 3,89 |
| | % | 40,0 | 50,0 | 10,0 | 0,0 | 100,0 | | | | |
| 20–24 | n | 88 | 115 | 11 | 4 | 218 | 58,06 | 9,01 | 21,14 | 3,01 |
| | % | 40,4 | 52,7 | 5,1 | 1,8 | 100,0 | | | | |
| 25–29 | n | 215 | 318 | 35 | 11 | 579 | 58,90 | 10,06 | 21,67 | 6,99 |
| | % | 37,1 | 54,9 | 6,1 | 1,9 | 100,0 | | | | |
| 30–39 | n | 68 | 194 | 41 | 12 | 315 | 61,95 | 11,79 | 22,73 | 4,09 |
| | % | 21,6 | 61,6 | 13,0 | 3,8 | 100,0 | | | | |
| 40> | n | 0 | 7 | 3 | 1 | 11 | 69,91 | 11,68 | 25,66 | 2,67 |
| | % | 0,0 | 63,6 | 27,3 | 9,1 | 100,0 | | | | |
| Együtt | n | 375 | 639 | 91 | 28 | 1133 | 69,91 | 11,68 | 25,66 | 2,67 |
| | % | 33,1 | 56,4 | 8,0 | 2,5 | 100,0 | 59,68 | 10,56 | 21,90 | 5,66 |
| Testsúly | $\bar{X}$ | 51,56 | 60,49 | 77,24 | 92,93 | 59,68 | F = 27,09 | | F = 48,07 | |
| | S. D. | 4,12 | 6,52 | 6,57 | 13,23 | 10,56 | p< 0,001 | | p< 0,001 | |
| BMI | $\bar{X}$ | 18,72 | 22,10 | 28,04 | 39,93 | 21,90 | | | | |
| | S. D. | 0,90 | 1,58 | 1,40 | 25,68 | 5,66 | | | | |

**2. táblázat:** A családtervező férfiak életkor és testtömegindex (BMI) csoportok szerinti eloszlása

| Életkor-csoport | Eset-szám | Testtömeg-index (BMI) <19,9 | 20,0–24,9 | 25,0–29,9 | >30,0 | Együtt | Testsúly (kg) $\bar{X}$ | S.D. | BMI $\bar{X}$ | S. D. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 20–24 | n | 12 | 116 | 36 | 5 | 169 | 77,18 | 11,86 | 24,13 | 3,09 |
| | % | 7,1 | 68,6 | 21,3 | 3,0 | 100,0 | | | | |
| 25–29 | n | 35 | 346 | 111 | 28 | 520 | 78,30 | 12,35 | 24,42 | 3,45 |
| | % | 6,7 | 66,5 | 21,4 | 5,4 | 100,0 | | | | |
| 30–39 | n | 28 | 238 | 91 | 28 | 385 | 78,62 | 13,64 | 25,13 | 7,81 |
| | % | 7,3 | 61,8 | 23,6 | 7,3 | 100,0 | | | | |
| 40> | n | 2 | 30 | 17 | 2 | 51 | 79,31 | 11,77 | 25,23 | 3,02 |
| | % | 3,9 | 58,8 | 33,3 | 3,9 | 100,0 | | | | |
| Együtt | n | 77 | 730 | 255 | 63 | 1125 | 78,29 | 12,71 | 24,65 | 5,32 |
| | % | 6,8 | 64,9 | 22,7 | 5,6 | 100,0 | | | | |
| Testsúly | $\bar{X}$ | 59,81 | 74,31 | 88,36 | 106,21 | 78,29 | F = 5,06 | | F = 13,85 | |
| | S. D. | 5,32 | 7,37 | 7,98 | 13,18 | 12,71 | p< 0,025 | | p< 0,0012 | |
| BMI | $\bar{X}$ | 19,10 | 23,27 | 27,71 | 35,12 | 24,65 | | | | |
| | S. D. | 0,74 | 1,61 | 1,35 | 16,24 | 5,32 | | | | |

$p<0,001$). A *2. ábra* a vizsgáltak testmagasság eloszlását érzékelteti. A nők átlagos magassága 165,4±6,8 cm volt, eloszlásuk nem felelt meg a normális eloszlásnak ($\chi^2_5 = 28,8$; $p<0,001$). A férfiak átlagos testmagassága 178,4±7,1 cm-nek bizonyult és az értékek eloszlása megfelelt a normális eloszlásénak ($\chi^2_7 = 8,3$; $p = 0,30$). Végül a *3. ábrán* a vizsgált nők és férfiak BMI eloszlása látható. A nők átlaga 21,9±5,7 kg/m$^2$ volt, az értékek eloszlása távol volt a normálistól ($\chi^2_6 = 275,9$; $p<0,001$). A férfiak átlagos BMI-ét magasabbnak találtuk: 24,7±5,3, eloszlásuk nem felelt meg a normálisnak ($\chi^2_6 = 88,2$; $p<0,001$). Az értékek eloszlása tehát, a férfiak tesmagasságának kivételével, nem követte a normális eloszlást, ami főleg a jobb oldali magasabb értékek túlzott előfordulásával magyarázható.

**3. táblázat:** Az elhízás kockázati tényezőinek előfordulása

| Kockázati tényező | Családtervező nő (n = 1133) | | Családtervező férfi (n = 1125) | | Együtt (n = 2258) | | Nemi különbség | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | No. | % | No. | % | No. | % | $\chi^2$ | p |
| Túlsúly (25 és 29 kg/m² közötti BMI) | 91 | 8,0 | 255 | 22,7 | 346 | 15,3 | 93,1 | <0,001 |
| Családi anamnézis: | | | | | | | | |
| egyik szülő elhízott | 702 | 62,0 | 677 | 60,2 | 1379 | 61,1 | 0,75 | 0,39 |
| mindkét szülő elhízott | 49 | 4,3 | 68 | 6,0 | 117 | 5,2 | 3,40 | 0,07 |
| Vérkoleszterinszint magas (5,2 mmol/l felett) | 399 | 35,2 | 476 | 42,3 | 875 | 38,8 | 11,97 | 0,05 |
| Vércukorszint magas (6,5 mmol/l felett) | 27 | 2,4 | 35 | 3,1 | 62 | 2,7 | 1,12 | 0,29 |

**4. táblázat:** Az elhízás kockázati tényezői a családtervezők BMI-ének függvényében

| Csoport (BMI) | | Esetszám | Pozitív családi anamnézis | | | | Vérkoleszterin | | Vércukor | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | egyik szülő | | mindkét szülő | | | | | |
| | | | No. | % | No. | % | $\bar{X}$ | S. D. | $\bar{X}$ | S. D. |
| Családtervező nő | | | | | | | | | | |
| sovány | (<20) | 375 | 244 | 65,1 | 8 | 2,1 | 4,79 | 0,94 | 5,01 | 0,71 |
| normál | (20–24) | 639 | 395 | 61,8 | 27 | 4,2 | 5,14 | 1,08 | 5,05 | 0,68 |
| túlsúlyos | (25–29) | 91 | 48 | 52,8 | 8 | 8,8 | 5,22 | 0,91 | 5,08 | 0,58 |
| elhízott | (>30) | 28 | 15 | 53,6 | 6 | 21,4 | 4,81 | 1,86 | 5,56 | 0,96 |
| Együtt | | 1133 | 702 | 62,0 | 49 | 4,32 | 5,05 F = 22,95 | 1,06 p<0,001 | 5,05 F = 5,21 | 0,69 p = 0,023 |
| Családtervező férfi | | | | | | | | | | |
| sovány | (<20) | 77 | 51 | 66,2 | 4 | 5,2 | 4,82 | 1,14 | 5,05 | 0,64 |
| normál | (20–24) | 730 | 450 | 61,6 | 37 | 5,1 | 5,21 | 1,15 | 5,01 | 0,75 |
| túlsúlyos | (25–29) | 255 | 143 | 56,1 | 20 | 7,8 | 5,70 | 1,40 | 5,23 | 0,99 |
| elhízott | (>30) | 63 | 33 | 52,4 | 7 | 11,1 | 6,17 | 1,51 | 5,00 | 0,85 |
| Együtt | | 1125 | 677 | 60,18 | 68 | 6,04 | 5,34 F = 8,05 | 1,26 p<0,005 | 5,06 F = 0,79 | 0,85 p = 0,373 |

Az *1.* és *2. táblázatban* a családtervező nők és férfiak BMI-ének szokásos csoportosítását, valamint átlagos testsúlyukat és BMI-üket mutatjuk be az életkor függvényében. A nők egyharmada soványnak (<20 BMI) tekinthető. Több mint felüknek, pontosan 56,4%-nak ideális a testsúlya (<20,0 és 24,9 közötti BMI), az ő testsúly átlaguk 60,5 kg. A nők 8%-a túlsúlyos (25,0 és 29,9 közötti BMI) és 2,5%-a elhízott (>30 BMI). Ennek megfelelően az utóbbi két csoport testsúly átlaga 77,2 és 92,9 kg. A férfiaknak csak 7%-a volt sovány. Mintegy kétharmaduknak (64,9%) ideális a testtömege, 64,9 kg-os átlagos testsúllyal. Több mint egyötödük (22,7%) viszont túlsúlyos, 5,6%-uk pedig elhízott. Az ő átlagos testsúlyuk 88,4 és 106,2 kg, ez utóbbi két csoport együttes gyakorisága 28,3%. Az életkor előrehaladásával a testtömeg mindkét nemben nagyon szignifikánsan emelkedik.

1109 pár esetében ismertük mind a családtervező nő, mind a családtervező férfi adatait. Hét pár (0,6%) mindkét tagja elhízott volt. A túlsúlyos párok száma már 56 (5,0%).

El kell különíteni még az elhízás várományosait *(3. táblázat)*. A családtervező nők 8%-a, a családtervező férfiak 23%-a túlsúlyos. Férfiak között arányuk erősen szignifikáns módon magasabb. A családtervezők csaknem kétharmada szüleiket is elhízottnak mondta és ebben nincs nemi különbség. A vérkoleszterinszint a nők és férfiak 35%- és 42%-ában, a vércukorszint 2% és 3%-ában volt magas.

Tanulságos a kockázati tényezőket a családtervezők BMI-ének a függvényében vizsgálni *(4. táblázat)*. A pozitív családi anamnézis ellentmondásos képet mutat. Míg a mindkét szülő elhízott a túlsúlyos családtervezőkben magasabb gyakoriságú, az elhízottakban pedig a legmagasabb és pozitív korreláció található a családtervezők és szüleik elhízása között, addig az egyik szülő elhízását leggyakrabban a soványok említik és negatív korreláció van a két mutató között. A vérkoleszterin értéke a BMI függvényében mindkét nemben emelkedik. A vércukorszint viszont az elhízott nőkben magasabb, de a férfiak között ez csak a túlsúlyosokra igaz.

Végül igazolható a családtervezők testsúlyának és BMI-ének hasonlósága *(5. táblázat)*. Míg a sovány nők partnerének átlagsúlya 76,1 kg, és BMI-e 23,8, addig a nagyon elhízott nők partneréé 94,3 kg és 29,1. Ez a tendencia az átmeneti csoportokban is egyértelmű.

**5. táblázat:** A családtervezők hasonlóságának mértéke

| Családtervező nő (BMI) | Párok | | Családtervező férfi | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Testsúly (kg) | | | |
| | No. | % | $\bar{X}$ | S. D. | $\bar{X}$ | BMI |
| S. D. | | | | | | |
| Sovány (< 20) | 367 | 33,09 | 76,12 | 10,97 | 23,82 | 3,06 |
| Normál (20–24) | 626 | 56,45 | 78,45 | 12,86 | 24,77 | 6,35 |
| Túlsúlyos (25–29) | 89 | 8,03 | 83,13 | 13,26 | 26,10 | 3,89 |
| Elhízott (30–39) | 23 | 2,07 | 86,13 | 18,09 | 27,84 | 5,61 |
| Nagyon elhízott (>40) | 4 | 0,36 | 94,25 | 27,79 | 29,06 | 7,49 |
| Együtt | 1109 | 100,00 | 78,27 | 12,70 | 24,64 | 5,34 |
| F = | – | – | 70,3 | | | 6,3 |
| p = | | | < 0,001 | | | 0,012 |

## Megbeszélés

A családtervező nők 2,5%-a, a családtervező férfiak 5,6%-a elhízott. Ha valamelyik családtervező elhízott, tervezett gyermekükben az elhízás várható előfordulása 50%-os (35). A nők további 8%-a, a férfiaknak pedig 23%-a volt túlsúlyos, az ő gyermekükben 25%-os az elhízás kockázata (31, 32). Emellett 63 párban (5,7%) mindkét leendő szülő elhízott vagy túlsúlyos volt, az ő gyermekeiknek 80%-os a kockázata az elhízás előfordulására (32).

Az OCsSz-ben részt vevő családtervezők alkalmasak lehetnek a nemzőképes korú magyar lakosság reprezentálására, mivel egészségi állapotuk hasonló a megfelelő életkorú népességéhez. Speciális kiválogatódással legfeljebb magasabb iskolázottságuk, nagyobb felelősségtudatuk (mindent meg kívánnak tenni tervezett gyermekük egészségvédelme érdekében) és lakóhelyük (60%-uk budapesti, 40%-uk vidéki) miatt kell számolni. Az emberek a testsúly és BMI fontosságát alábecsülik. Míg a felajánlott vérkoleszterin-vizsgálatot a résztvevők 95%-a igénybe vette, addig „Az elhízás eufénikai megelőzése" programhoz csak 62%-uk csatlakozott. A férfiakban a túlsúly 2,8-szer, az elhízás 2,2-szer gyakoribb, mint nőkben. Ugyanakkor sikerült igazolnunk a humángenetika fontos szabályszerűségét: „a hasonlók hasonlókat választanak" – ez a testsúly és BMI esetében egyértelműen igaz. Ebben természetesen a család étkezési és egyéb szokásainak hasonlósága is szerepet játszhat (17), a mi családtervezőink többsége azonban az együttélésüknek még a kezdetén járt.

*Bíró és mtsai* (1) négy megyére kiterjedő vizsgálatukban a 19 és 34 év közötti nők és férfiak 24%-ában és 29%-ában találtak 25 feletti BMI-t. Az OCsSz-ben részt vevő férfiak értéke lényegében egyezik ezzel a gyakorisággal (27,8%), a nők értéke viszont jóval alacsonyabb (10,2%), amely részben a fiatalabb korcsoportok túlzott részesedésével indokolható. Emellett fontos az iskolázottság, mivel negatív korreláció van az elvégzett évfolyamok száma és az elhízás gyakorisága között (12, 29, 34). Ezzel összhangban *Gyenis* (15) egyetemisták között a 20 éves fiúkban és 19 éves lányokban 0,6%-nak és 0,2%-nak találta a 25 feletti BMI-űek arányát. Az elhízás gyakorisága az életkor előrehaladtával jelentősen növekszik, mint anyagunk is igazolta. Bíró és mtsai (1) említett vizsgálatában a 35–60 és 60 év feletti férfiak 55%-a és 62%-a, míg a 35 és 55 közötti, illetve 55 év feletti nők 60%-a és 62%-a tartozott a 25 feletti BMI csoportokba.

A szervezet génekáltal irányított táplálék felhasználásában többfajta mechanizmus segíti elő a zsír elraktározását, mivel az emberiség legnagyobb fenyegetése évezredeken keresztül az éhínség volt (13). Éppen ezért a termékeny nyári–őszi időszakokban el kellett raktározni a táplálék egy részét, főleg a zsírokat az ínséges téli–tavaszi időszakra. E nélkül az emberi faj is elpusztult volna, és nem lettek volna utódok sem. A táplálékhiány és a soványság egy bizonyos szint után ugyanis meddőséget okoz (38), ez magyarázza a termékenységszimbólumok meglehetősen molett voltát. A XX. század jóléti társadalmaiban azonban a termékfelesleg új helyzetet hozott létre, megteremtve a ragályos és tartós „nagy zabálások" alapját. Erre azonban szervezetünk genetikailag nincs felkészülve.

A „családi közös gének" felelősek elsősorban a családon belül a rokonok hasonlóságáért és mindenki előtt jól ismertek a „kövér" családok. Az elhízásra való örökletes hajlam elsősorban az anyagcserén keresztül érvényesíti hatását, emiatt a táplálékból kevesebb használódik a szervezet hőtermelődésére és nagyobbik részük zsírként kerül elraktározásra (2, 4). Sikerült már az e mechanizmusért felelős géneket is azonosítani (39). Az ún. ob-gén DNS-szekvenciájának megfelelően a zsírsejtekben termelődő 167 aminosavból álló fehérje, az ún. leptin (16) hat a hypothalamus „éhség-jóllakottság" szabályozó központjára. Az evés után a leptin 4 óráig mutatható ki a vérben és ennek megfelelően a hypothalamus szabályozó központja az ún. Y neuropeptidet választja el, ami viszont a jóllakottság érzését okozza (28). Az alacsony vércukorszint viszont a leptin hiánya miatt a hypothalamicus központon keresztül éhségérzetet kelt, csökkenti a thermogenesist, emeli a plazma inzulin és kortikoszteroid szintjét (25). Az elsődleges kövérség oka az ob-gén mutációja, ezért hibás a termelődő leptin, illetve a hypothalamus szabályzó központja érzéketlen a leptin hatására (5, 30).

Az elhízás eredetében az örökölt genetikai hajlamnak tehát nagy a szerepe. A gének szülőktől gyermekekbe történő átörökítését azonban nem tudjuk befolyásolni. A gének megnyilvánulását, vagyis az ún. „fén"-t azonban igen. A célunk az, hogy a fén minél inkább megfeleljen az egészség iránti igényünknek, más szóval minél inkább segítse egészségünk védelmét. Így válik érthetővé az eufénika fogalma, amelynek révén módunk van a gének megnyilvánulását irányítani. Az eufénika a genetikai megelőzés új koncepciója (8, 9) és ennek három alapelve van.

1. A valamely betegségre genetikailag hajlamosak kiszűrése. Mindenkit minden ártalmas hatással szemben

megvédeni nem lehet. De ha meg tudjuk mondani az embereknek, hogy konkrétan milyen specifikus betegséghajlammal rendelkeznek, akkor az értelmes és az életükért felelősséget érző emberek ennek megismerése után, már csak azt kérdezhetik: mit lehet tenni e genetikai hajlam ellen?

2. A valamely genetikai betegségre specifikus hajlammal rendelkezőknek kerülni kell a provokáló ártó tényezőket, és hasznosítaniuk a helyes védő tényezőket, mivel így képesek lesznek a genetikai hajlam megnyilvánulásának kivédésére vagy legalábbis késleltetésére, illetve előfordulásuk csökkentésére. Az eufénikai program keretében az érintetteket kiképezzük a szükséges gyakorlati feladatokra.

3. Az utódok védelme. A szülők meglévő genetikai hajlamukat gyakorta átörökítik gyermekeikbe. Ha a leendő szülők tudják, hogy mi fenyegeti a gyermeküket, és azt hogyan lehet befolyásolni, akkor általában mindent megtesznek ennek érdekében. S ezen alapszik az eufénikai megelőzés, amely már a gyermek fogamzása előtt kezdetét veszi, tehát a gyermekek egészséges életmódra történő rávezetése a legkorábbi időtől, a születésüktől megindulhat. Emellett köztudott, hogy életmódunk döntően a családi otthonban, elsősorban az édesanyánk által közvetített szokásoknak és gyakorlatnak köszönhetően alakul ki. Így az eufénikai program keretében született gyermekek nagy valószínűséggel egész életükben az egészséges életmódhoz fognak ragaszkodni.

Mindezek alapján érdemesnek tartjuk az OCsSz keretében az elhízás eufénikai megelőzési programját folytatni.

*Köszönetnyilvánítás:* Ezúton is köszönjük az OCsSz-t végző védőnőknek: *Halenkár Évának, Horváth Annának* és *Zalatnay Mártának* az adatfelvételt, *Kollega-Tarsoly Ellának* a vérkoleszterin és vércukor vizsgálatát, *Varga Erikának* az adatok számítógépes feldolgozását, valamint *Eiben Ottó* professzornak a kézirat véleményezését.

IRODALOM: 1. *Bíró Gy.:* A táplálkozással összefüggő megbetegedések epidemiológiája. IV. A táplálkozás, a tápláltsági állapot és egyes tápanyagok ellátottsági szintjének vizsgálata négy megyében. Egészségtudomány, 1987, *31,* 365–380. – 2. *Bogardus, C., Lillioja, S., Ravusin, E. és mtsai:* Familial dependence of the resting metabolic rate. N. Engl. J. Med., 1986, *315,* 96–100. – 3. *Bouchard, C.:* Genetic aspects of human obesity. In: Belfiore, F., Jeanrenaud, B., Papalia, D. (szerk.): Obesity: Basic Concepts and Clinical Aspects. Karger, Basel, 1992, *11,* 28–36. – 4. *Bouchard, C., Tremblay, A., Després, J.-P. és mtsai:* The response to long-term overfeeding in identical twins. N. Engl. J. Med., 1990, *322,* 1477–1482. – 5. *Campfield, L. A., Smith, F. I., Guisez, Y. és mtsai:* Recombinant mouse OB protein: Evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural network. Science, 1995, *269,* 546–549. – 6. *Christensen, U., Sone-Kolm, S., Sorensen, T. I. A.:* Constant median body mass index of Danish young men, 1943–1977. Hum. Biol., 1981, *53,* 403–410. – 7. *Czeizel E.:* Genetikai tanácsadás. Elmélet és Módszer. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1981. – 8. *Czeizel, A. E.:* Euphenic prevention of rheumatoid arthritis. Clin. Rheum., 1992, *11,* 23–25. – 9. *Czeizel, A. E.:* History and development of human genetics in Hungary. In: Dronamraju, K. R. (szerk.): The History and Development of Human Genetics. World Scientific Publ., Singapore, 1992, 117–127. old. – 10. *Czeizel E., Fritz G., Pataki V.:* Az Optimális Családtervezési Modell az első év tapasztalatainak tükrében. Népegészségügy, 1986, *67,* 105–112. – 11. *Czeizel E., Kollega-Tarsoly E., Kalina Á. és mtsai:* Gyermeket akaró, fiatal, egészséges nők és férfiak összkoleszterin.értéke. Orv. Hetil., 1996, *137,* 125–128. – 12. *Flagel, K. F., Harlan, W. R., Landis, R. J.:* Secular trends in body mass index and skinfold thickness with socioeconomic factors in young adult women. Am. J. Clin. Nutr., 1988, *48,* 435–543. – 13. *Garrow, J. S.:* Energy Balance and Obesity in Man. II. kiadás. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, New York, 1978. – 14. *Garrow, J. S.:* Treat Obesity Seriously. A Clinical Manuel. Churchill Livingstore, Edinburgh, 1981. – 15. *Gyenis Gy.:* Az obesitás gyakorisága magyar egyetemista hallgatóknál. Antrop. Közl., 1994, *36,* 59–67. – 16. *Halaas, J. L., Gajiwala, K. S., Maffei, M. és mtsai:* Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. Science, 1995, *269,* 543–546. – 17. *Hartz, A., Giefer, E., Rimm, A. A.:* Relative importance of the effect of family environment and heredity on obesity. Ann. Hum. Genet., 1977, *41,* 185–193. – 18. *Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M. J. és mtsai:* Indices of relative weight and obesity. J. Chron. Dis., 1972, *25,* 329–343. – 19. *Kliegman, R. M., Gross, T.:* Perinatal problems of the obese mother and her infant. Obstet. Gynec., 1985, *66,* 299–305. – 20. *Kolata, G.:* Obesity declared a disease. Science, 1985, *227,* 1019–1020. – 21. *Micozzi, M. S., Harris, T. M.:* Age variations in the relation of body mass indices to estimates of body fat and muscle mass. Am. J. Phys. Antrop., 1990, *81,* 375–379. – 22. *Must, A., Jacques, P. F., Dallal, G. E. és mtsai:* Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1350–1355. – 23. *Pettitt, D. J., Lisse, J. R., Knowler, W. C., és mtsa.:* Mortality as a function of obesity and diabetes mellitus. Am. J. Epidemiol., 1982, *115,* 359–366. – 24. *Raymond, C. A.:* Biology, culture, dietary changes conspire to increase incidence of obesity. J. Am. Med.Ass., 1986, *256,* 2157–2158. – 25. *Rink, T. J.:* In search of a satiety factor. Nature, 1994, *372,* 406–407. – 26. *Rockenbauer M., Miklós J., Kalina Á. és mtsa:* A nemzőképes korú nők és férfiak vérnyomásértéke. Magy. Belorv. Arch., 1995, *48,* 253–258. – 27. *Ross, W. D., Crawford, S. M., Kerr, D. A. és mtsai:* Ralationship of the body mass index with skinfolds, girths, and bone breadths in Canadian men and women aged 20–70 years. Am. J. Phy. Anthrop., 1988, *77,* 169–173. – 28. *Saladin, R. DeVos P., Guerre-Millo, M. és mtsai:* Transient increase in obese gene expression after food intake on insulin administration. Nature, 1995, *377,* 427–529. – 29. *Sorensen, T. I. A., Sonne-Holm, S.:* Intelligence test performance in obesity in relation to educational attainment and parental social class. Biosoc. Sci., 1985, *17,* 379–387. – 30. *Stephens, T.W., Basinki, M., Bristow, P.K. és mtsai:* The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. Nature, 1995, *377,* 530–532. – 31. *Stunkard, A. J., Sorensen, T. I. A., Hanis, C. és mtsai:* An adoption study of human obesity. N. Engl. J. Med., 1986a, *314,* 193–198. – 32. *Stunkard, A. J., Foch, T. T., Hrubec, Z.:* A twin study of human obesity. J. Am. Med. Ass., 1986b, *250,* 51–54. – 33. *Stunkard, A. J., Harris, J. R., Pederson, N. L. és mtsa:* The body-mass index of twins who have been reared apart. N. Engl. J. Med., 1990, *322,* 1483–1487. – 34. *Teasdale, T. W., Sorensen, T. I. A., Stunkard, A. J.:* Intelligence and educational level in relation to body mass index of adult males. Hum. Biol., 1992, *64,* 99–106. 35. *Truswell, A. S.:* Obesity: diagnosis and risks. Brit. Med. J., 1985a, *291,* 655–657. – 36. *Truswell, A. S.:* Obesity: causes and management. Brit. Med. J., 1985b, *291,* 723–726. – 37. *Van Itallie, T. B.:* Health implications of overweight and obesity in the United States. Ann. Intern. Med., 1985, *103,* 983–988. – 38. *Zaadstra, B. M., Seidell, J.C., Van Mord, P. A. H. és mtsai:* Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution or conception rates. Brit. Med. J., 1993, *306,* 484–487. – 39. *Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M. és mtsai:* Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature, 1994, *372,* 425–432.

(Czeizel Endre dr., *Budapest,* Pf. 64. 1966)

# A diclofenac natrium alkalmazása akut vesekólikában

**Tankó Attila dr. és Tamás György dr.**

Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei, Budapest, Urológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Répássy Dénes dr.)

A szerzők 31 heveny vesekólika miatt jelentkezett beteget kezeltek diclofenac natriummal. A kezdeti eredmények szerint ez a szer hatásosabban csökkenti a heveny vesekólikás fájdalmakat, mint az általában használt spasmolyticum + analgetikum kombináció. Ez a kedvezőbb hatás feltehetőleg azzal kapcsolatos, hogy a diclofenac natrium gátolja a renalis PG-szintézist és -felszabadulást, ily módon csökkentve a diuresist (azaz a kólikás fájdalmat kiváltó vesefeszülést). A lehetséges mellékhatások közül csak enyhébbek (hányinger, hányás) fordultak elő. A szer alkalmazásának gazdaságossági aspektusait is megvizsgálták a szerzők és azt kedvezőnek találták. Elsődlegesen alkalmazandó szerként javasolják a diclofenac nátriumot heveny vesekólikás fájdalom esetén.

*Kulcsszavak:* heveny vesekólika, fájdalomcsillapítók, diclofenac natrium

**The use of diclofenac natrium in acute renal colic.** 31 patients with symptoms of acute renal colic were treated with diclofenac natrium. According to preliminary results this drug is more effective for relieving pain of acut renal colic than the traditional combination of spasmolytics and analgetics. This might be due to the blocking effect of diclofenac natrium on the renal PG synthesis and release, thus decreasing the diuresis. Side effects were minimal, as nausea, vomiting etc. Authors highly recommend this drug as the first choice of treatment in acute renal colic.

*Key words:* acute renal colic, analgetics, diclofenac natrium

Az akut vesekólika csillapítása jelenleg is a vizsgálódások középpontjában áll (1, 2, 3, 5, 6). A betegek szubjektív visszajelzései alapján megállapították, hogy a diclofenac natrium az akut görcsös fájdalmakban sokkal hatékonyabb, mint az általánosan használt spasmolyticumok és kevesebb a mellékhatása.

Megvizsgáltuk, hogyan csillapítja a heveny ureterelzáródáshoz társuló fájdalmat a diclofenac natrium.

## Beteganyag és módszer

Vizsgálatainkat 1995. 03. 06. és 1995. 09. 01. között végeztük olyan betegeken, akik típusos vesekólika, vagy ahhoz hasonló fájdalom miatt jelentkeztek a járóbeteg-rendelésen. Emellett a gyógyszert alkalmaztuk a már osztályon kezelt betegeinken is vesekólikában, különösen a komplikáltabb kövek ESWL kezelését követően, amikor a szövődmény jelentkezésének lehetősége miatt a zúzás után osztályos megfigyelésre volt szükség (4).

Nem vizsgáltuk azon betegeket, akik 8 órán belül egyéb fájdalomcsillapítót kaptak, vagy akik egyébként is szedtek rendszeresen nem szteroid gyulladáscsökkentőt. Kimaradtak a vizsgálatból azon betegek is, akikben nem igazolódott az ureterkövesség.

A görcsös fájdalomban szenvedő betegnek első lépésben 1 amp. (75 mg) diclofenac natrium inj.-t (Voltaren, Ciba) adtunk im. A kedvező hatást követően, szükség esetén, az injekciót 12 óra elteltével ismételtük meg. A tüneti görcsoldó terápiát 48 óra után per os adott 2 x 1 (2 x 50 mg) tbl. diclofenac natriummal, vagy a kő okozta hányinger miatt 2 x 1 (2 x 50 mg) kúppal folytattuk (Voltaren drg, ill. kúp, Ciba). A gyógyszerhatás vizsgálatára kérdőívet rendszeresítettünk. A kérdőíven a beteg adatai, ureterkövének mérete, elhelyezkedése, az alkalmazott szer mennyisége, kiszerelése, a beadás után jelentkező mellékhatások, valamint a fájdalom erősségének megítélésére szolgáló %-os felosztású skála (vizuális analóg skála) szerepeltek.

A fájdalom erősségének változását a szer adását követően 15, ill. 30 perccel is megítéltük és azt a százalékos skálán megjelöltük *(1. táblázat)*.

Eredményesnek ítéltük a szer adását, ha az 30 percen belül megszüntette, illetve jelentős mértékben csökkentette a beteg szubjektív panaszait (fájdalmát, hányingerét, verítékezését, izgatottságát stb.), az érintett vesetájék érzékenységét, valamint akkor, ha a hatástartam 4–5 órán át tartott.

A hatás vizsgálatát általában több orvos végezte, ezzel is csökkentve a szubjektivitás lehetőségét.

**1. táblázat:** A betegek csoportosítása a fájdalom erőssége szerint vizuális analóg skála segítségével

| Kategória | A fájdalom százalékos felosztása | Magyarázat |
|---|---|---|
| A | 100%–85% | Ebben a kategóriában a fájdalom „elviselhetetlen", izgatottság, verítékezés, hányinger, sápadtság van jelen |
| B | 85%–70% | a beteg fájdalma igen erős de magatartása adaequat, hányingere nincs, enyhén verítékezik |
| C | 70%–50% | a beteg fájdalma erős, vegetatív jelek nem kísérik |

## Eredmények

A készítményt 31 betegnek adtuk, akik közül 14 nő és 17 férfi volt. Átlagéletkoruk 43 év volt. A betegeket 3 csoportba soroltuk annak alapján, hogy a szer adása előtt milyen erősségű volt a fájdalom. A legintenzívebb fájdalmat 85–100%-nak vettük és ehhez képest csökkenő fokozatokat állapítottunk meg. Természetesen a fájdalom megélése szubjektíve más és más lehet, ennek elemzése azonban ebben a vizsgálati sorban nem végezhető el. A diclofenac natrium hatását a kiindulási fájdalom erőssége, illetve az eltelt idő függvényében a *2. táblázat* mutatja.

**2. táblázat:** A diclofenac natrium hatékonysága az egyes betegcsoportokban (A–B–C) (n = 31)

| Kiindulási fájdalom erőssége szerinti csoportosítás (vizuális analóg skála) | Hatástalan | Hatásosság(%) Fájdalommentesség, ill. a fájdalom csökkenése 15 perc múlva | 30 perc múlva | Összesen |
|---|---|---|---|---|
| A | 3 (9,6) | 3 (9,6) | 10 (32,5) | 16 (51) |
| B | 1 (3,3) | 4 (12,9) | 2 (6,4) | 7 (22.5) |
| C | 1 (3,2) | 2 (6,4) | 5 (16,1) | 8 (25,8) |
| | | 9 (29) | 17 (54,8) | |
| Összesen: | 5 (16,1) | 26 (83) | | 31 (100) |

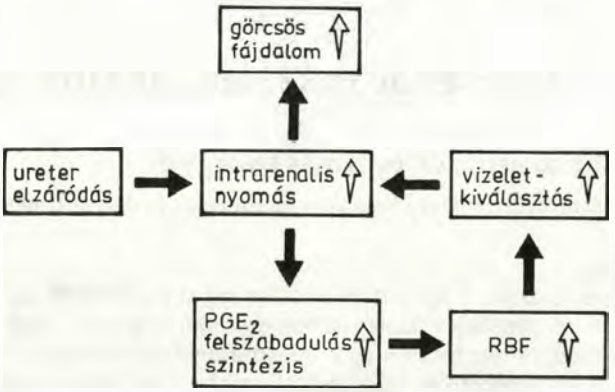
A szer a betegek 83%-ában volt eredményes, a legerősebb fájdalom esetében 81,2%-ban és a hatás rendszerint 30 perc múlva következett be. Eredményesnek tartottuk a szer adását, ha a beteg szubjektív panaszai, valamint az érintett vesetájék ütögetésre történő érzékenysége nagymértékben csökkent, vagy megszűnt. A hatás többnyire több órán át tartott, illetve a kólika nem ismétlődött meg. Spontán kőtávozás 4 esetben következett be 24–48 órán belül.

A diclofenac natrium mellékhatásai közül hányinger, hányás 16,1%-ban, fejfájás 6,4%-ban, szédülés 3,2%-ban fordult elő. A hányinger, hányás viszonylagos magas előfordulása azonban azzal együtt értékelendő, hogy az akut görcs önmagában is hasonló tüneteket válthat ki. (A mellékhatás vizsgálatakor nem tettünk különbséget a szer adagolásának módja, illetve az adagolás időtartamát tekintve.)

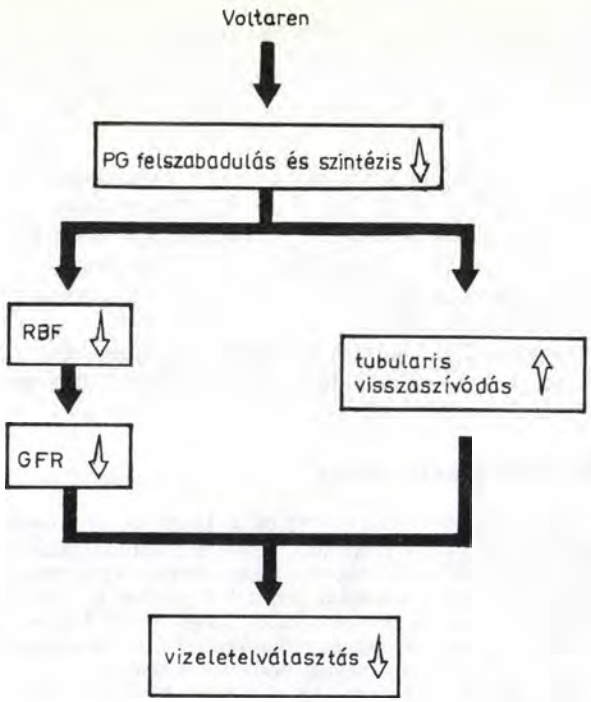
## Megbeszélés

A korábbi kísérletek feltárták, hogy a heveny veseelzáródás okozta görcsös fájdalmakkor a renalis prosztaglandinok fontos szerepet játszanak. A vizeletelfolyási akadályt okozó kő miatt emelkedik az intrarenalis nyomás, ez maga után vonja a vese eredetű prosztaglandin E2 felszabadulását és szintézisét. A prosztaglandin E2 (PGE2) közvetve növeli a vesében a véráramlást, a glomerulus filtrációs nyomást. A filtráció eredményeképpen a vesemedencében a nyomás tovább emelkedik és ez a „circulus vitiosus" a fájdalmat tovább növeli *(1. ábra)*.

Számos klinikai tanulmány igazolta, hogy a nem steroid gyulladáscsökkentők (NSAID) gátolják a prosztaglandin E2 szintézist és ezért eredményesen alkalmazhatók a vese- és ureterkövek okozta görcsös fájdalmak csillapításánál. Általánosan vett fájdalomcsillapító hatásuk mellett megállítják a „hibás kört", amint azt a *2. ábra* is mutatja.




**1. ábra:** Akut ureterelzáródás okozta fiziológiai változások a vesében. Jelmagyarázat: → a folyamat iránya, hatása; a ⇑ növekedés jele; RBF = vese vérátáramlás; $PGE_2$ = Prosztaglandin $E_2$. A heveny ureterelzáródás miatt növekedő intrarenalis nyomás $PGE_2$ felszabaduláshoz és a szintézis fokozódásához vezet. Emiatt növekszik a filtráció és „circulus vitiosus" jön létre




**2. ábra:** A diclofenac natrium hatásmechanizmusa. Jelmagyarázat: → a folyamat iránya, hatása; ⇑ a növekedés jele; ⇓ a csökkenés jele; PG = Prosztaglandin; RBF = vese vérátáramlás; GFR = glomerulus filtráció

A diclofenac natrium gátolja a prosztaglandin (PG) felszabadulást és szintézist is. Ennek hatására csökken az RBF (renal blood flow) és a GFR (glomerular filtration

rate) és növekedik a tubularis reabsorptio. Ily módon kevesebb a termelődött vizelet mennyisége és csökken a vese feszülése miatt létrejövő fájdalom.

A diclofenac natriumot a betegek jól tolerálták, kevés esetben volt mellékhatás. Görcsoldó és fájdalomcsillapító hatása viszonylag hamar jelentkezett és kellően tartósnak bizonyult. A betegek 17%-ánál a szer ismételt adására és/vagy kiegészítő terápiára volt szükség.

Nem végeztük el a placebóval kontrollált vizsgálatokat, azonban az irodalomban ilyen közlemények megtalálhatók (5). A kábító fájdalomcsillapítóktól eltérően azonban nincs hozzászokás és kevesebb a mellékhatás is (1).

Anyagi megfontolások is befolyásolják, hogy a várhatóan azonos hatású szerek közül melyiket választjuk. Az általunk korábban alkalmazott kombinációval (2 amp. Algopyrin inj. + 2 amp. No-Spa inj.) szemben az 1 amp. diclofenac natrium inj. árkülönbözete lényeges. Az 1995. márciustól érvényes árak alapján számolva a hagyományos görcsoldó terápia (57,60 + 6,40) = 64 Ft, szemben az 1 a diclofenac natrium inj. 44 Ft-os árával.

IRODALOM: 1. *Basar, K., Bircan,C., Tasar, A. és mtsai:* Diclofenac Sodium and Spasmolytic Drugs in the Treatment of Ureteral colic; A comparative study. Int. Urol. and Nephr., 1992, *23,* 227–230. – 2. *Cami, J., Garcia-Alonso, F., Laporte, J. R. és mtsai:* Comparativ study of the efficacy of dipyrone, diclofenac sodium and pethidine in acute renal colic. Europ. J. clin. Pharmacol., 1991, *40,* 543–546. – 3. *Dostaler, L. P., Rousselle, R., Nguyen, T. és mtsai:* Efficacy of non steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. Arch. intern. Med., 1994, *154,* 1381–1387. – 4. *Jedeikin, L. P., Olsfanger, D., Aronheim, M.:* The opioid-sparing effect of diclofenac sodium in outpatient extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). J. clinic. Anesth., 1993, *5,* 141–144. – 5. *Laerum, E., Ommundsen, O. E., Gronseth, J. E. és mtsai:* Oral Diclofenac in the Profilactic treatment of recurrent renal colic. Eur. Urol., 1995, *28,* 108–111. – 6. *Tankó A., Hamvas A., Nádas Gy. és mtsai:* Vese és ureterkövek percután eltávolítása. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1307–1310.

(Tankó Attila dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

**HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...**

**VERPAMIL**

40 mg és 120 mg filmtabletta

**A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől**

| | | |
|---|---|---|
| 40 mg filmtabletta | 30x | **23,- Ft** |
| 120 mg filmtabletta | 30x | **47,- Ft** |

ORION

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

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

**Örömmel értesítjük, hogy a Laevosan Kft. 1996. októberében bevezeti a Laevolac laktulóz készítmény új kiszerelési formáját:**

**LAEVOLAC LAKTULÓZ 200 ml**

**Termelői ár: 285,- Ft, fogyasztói ár: 405,- Ft.**

**Támogatás: 100% a 2/1995. (II. 8.) NM rendelet 2. sz. mellékletének 9./a pontja alapján, 90% a 7/1996. (IV. 13.) NM rendelet 3. sz. mellékletének 31. pontja alapján.**

**A készítmény megrendelhető a Humantrade Kft-től, továbbá a gyógyszer-nagykereskedéseknél**

Tájékoztató az **SH atlasz** sorozatról

## SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

### Ökológia (2. kiadás)




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:

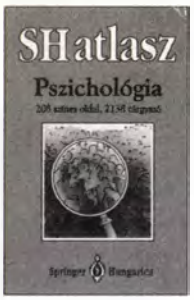
### Élettan (2. kiadás)




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:

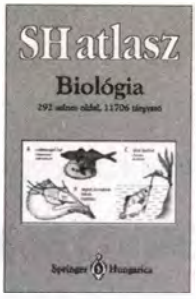
### Pszichológia




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.

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. 1280,— Ft | SH atlasz | Élettan | ..... | pld. 1790,— 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: .....

KAZUISZTIKA

# Interferon kezelés hepatitis-C vírusfertőzéssel társult cryoglobulinaemiás membranoproliferatív glomerulonephritisben

**Mátyus János dr.[1], Kovács Judit dr.[2], Ujhelyi László dr.[1], Kárpáti István dr.[1], Dalmi Lajos dr.[3] és Kakuk György dr.[1]**

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Belklinika (igazgató: Kakuk György dr.)[1]
Kórbonctani Intézet (igazgató: Gomba Szabolcs dr.)[2]
Kenézy Kórház Fertőző Osztály Debrecen (igazgató: Dalmi Lajos dr.)[3]

A szerzők egy 38 éves férfi betegük kórtörténetét ismertetik. A súlyos nephroso-nephritises klinikai kép hátterében a patkóvesében kialakult cryoglobulinaemiás membranoproliferatív glomerulonephritis igazolódott. Steroid és cyclophosphamid kombinált adása részleges javulást eredményezett, de szövődmények miatt a kezelést 12 hét után abbahagyták, melyet gyors relapsus követett. Az ekkor alkalmazott 4 hetes cyclosporin monoterápia hatástalan maradt, és cryoglobulinaemiás tünetek is jelentkeztek. A betegség hátterében álló krónikus C hepatitisre az immunsuppressiv kezelés során jelentkező transzamináz emelkedés hívta fel a figyelmet. A májbiopsiás eredmény ismeretében interferon kezelést kezdtek heti 3 x 3 ME adagban. A kezelés 4. hónapjában az addig nephroticus mértékű proteinuria 0,5 g/nap alá csökkent. A cryoglobulinaemiás tünetek 4 hónappal később, a cryoglobulinaemia a kezelés 10. hónapja után szűnt meg. Egyéves interferon adás után a HCV PCR vizsgálat negatívnak bizonyult, ezért a kezelést abbahagyták. Egy hónappal később a proteinuria ismét emelkedett és a quantitatív HCV nukleinsav vizsgálat pozitívvá vált. Felhívják a figyelmet arra, hogy az interferon kezelés hatásos lehet az immunsuppressiv kezelésre nem kellően reagáló cryoglobulinaemiás glomerulonephritises betegekben, de a relapsus megelőzésére valószínűleg nagyobb adagú, illetve hoszabb ideig tartó kezelés szükséges.

Kulcsszavak: glomerulonephritis, cryoglobulinaemia, hepatitis-C vírus, interferon

**Interferon treatment in cryoglobulinemic membranoproliferativ glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection.** The authors report the case of a 38 year old man with horseshoe kidney who developed a severe nephroso-nephritis syndrome, caused by cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis. A combination of steroid and cyclophosphamide treatment resulted in partial improvement, but was discontinued after 12 weeks due to advers reactions, with a consequent early relapse. The 4 week course of cyclosporine monotherapy proved ineffective and signs of cryoglobulinemia appeared. The elevation of transaminase, manifested during the immunosuppressive therapy demonstrated the presence of underlying chronic C hepatitis. In the light of the liver biopsy result, interferon treatment was commenced at a dose of 3 million unit thrice weekly. After 4 months of interferon treatment the persistent nephrotic range proteinuria decreased to below 0.5 g/day. Four months later clinical signs of cryoglobulinemia disappeared, and after the 10th month of interferon treatment no cryoglobulin could be detected in the patient's sera. After one year, the interferon treatment was discontinued following a negativ PCR result for HCV. However, one month later the proteinuria increased and the quantitative hepatitis C virus nucleic acid test in sera became positive again. Our case demonstrates that interferon therapy may be effective in the treatment of cryoglobulinemic glomerulonephritis responding poorly to the immunosuppressive therapy, though larger doses or longer periods of treatment may be required to prevent relapses.

*Key words:* glomerulonephritis, cryoglobulinemia, hepatitis C virus, interferon

Néhány éve már eredményesen alkalmaztak interferont krónikus B hepatitisekhez társult glomerulonephritises esetekben (12). 1993-ban jelentek meg az első adatok arról, hogy a hepatitis-C vírus (HCV) fertőzések is okozhatnak súlyos glomerularis károsodást (6, 8). Nemrégen derült ki az is, hogy a korábban essentialisnak tartott cryoglobulinaemiák 70–90%-ában szintén HCV fertőzés igazolható (5). Ilyen cryoglobulinaemiás esetekben szintén sikeresen alkalmaztak interferont már a HCV felfedezését megelőzően (2). A gyógyszer kedvező hatását hepatitishez társult cryoglobulinaemiában magyar szerzők is észlelték (7), vírusfertőzések okozta krónikus hepatitisekben történő alkalmazásáról pedig nemrég olvashattunk az Orvosi Hetilap hasábjain (11).

Jelen dolgozatunkban az interferon sikeres alkalmazásáról számolunk be olyan cryoglobulinaemiás membranoproliferatív glomerulonephritises betegben, aki a korábbi, hagyományos kezelésre (steroid és cyclophosphamid) csak részleges javulást mutatott, míg cyclosporinra egyáltalán nem reagált. A betegség hátterében álló krónikus C-hepatitisre az immunsuppressiv kezelés során jelentkező transzaminázemelkedés hívta fel a figyelmet.

## Esetismertetés

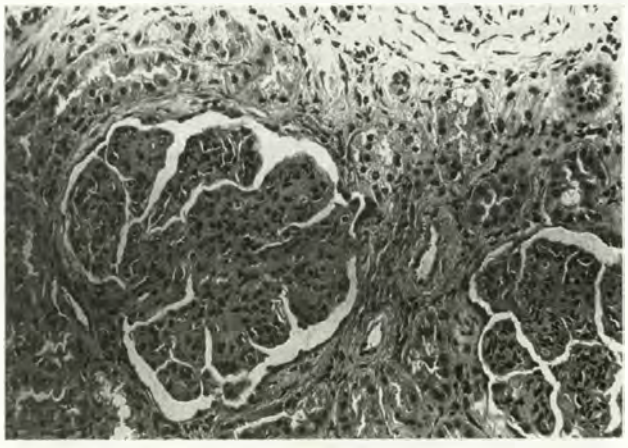
38 éves férfi beteg távoli előzményeiben nagyobb betegség, orvosi beavatkozás, transzfúzió nem szerepelt. Fokozódó lábdagadás, 4 hónapja jelentkező magas vérnyomás miatt rendelőintézeti vizsgálatok történtek, melyek során proteinuriát, haematuriát, emelkedett szérum kreatinin értéket (150 mcmol/l), valamint patkóvesét észleltek. Ezt követően, 1993. októberében utalták nephrologiai szakrendelésünkre. Fizikális statusában a kifejezett alsó végtagi oedemán és hypertonián (180/115 Hgmm) kívül egyéb eltérést nem találtunk. Proteinuria napi 9 g-nyi volt, a vizelet üledékében 80–100 deformált vvt. és 4–5 szemcsés cylinder volt látható. A gócvizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. A tüneti kezelés (diuretikum, antihypertensiv szerek) javulást nem hozott, ezért felvettük osztályunkra.

Felvételkor szérum kreatinin 210 mcmol/l, albumin 25 g/l volt. Az immunszerológiai vizsgálatok során emelkedett IgM: 4,3 g/l (norm.: 0,5–1,5) és immunkomplex: 403 Ext (norm. < 250) szintet, polyclonalis cryoglobulin pozitivitást, valamint igen alacsony komplement aktivitást CH50: 25,2 (norm.: 49–87) és C3 szintet: 0,7 g/l (norm.: 0,9–1,5) találtunk. Az ANF és ANCA negatív, a szérum bilirubin és GOT normális tartományon belüli volt, GPT meghatározás nem történt. A patkóvese miatt percutan vesebiopsiát nem tudtunk végezni, a romló vesefunkció és a súlyos nephroso-nephritises kép miatt a kezelés azonnali elkezdése mellett döntöttünk. Steroid lökésterápiát (Metypred bolus injekciók öszesen 3,0 g dózisban) és orálisan cyclophosphamidot alkalmaztunk a szokásos adagban (75 mg/nap = 0,9 mg/tskg/nap). A fentiek mellett klinikai állapota és vesefunkciója is javult (urina albumin 3,6 g/nap, se kreatinin 126 mcmol/l) ezért a kezelést ambulanter folytattuk napi 48 mg majd 32 mg Medrollal és 100 mg Cytoxannal.

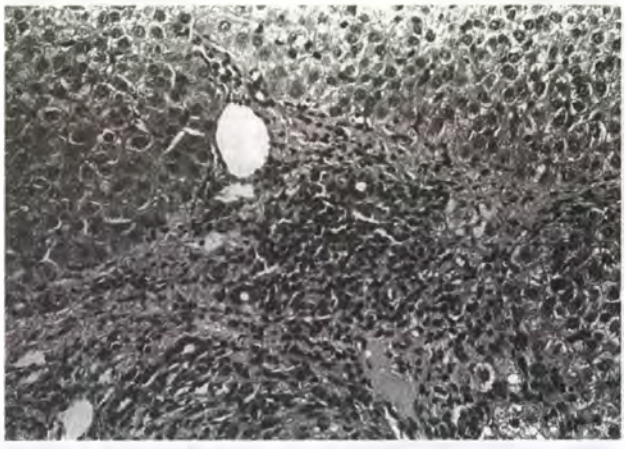
Hazabocsátását követően 4 héttel ismételt felvétele vált szükségessé hyperglykaemia, diabetes mellitus kialakulása miatt, miközben vesefunkciója és proteinuriája nem változott. Frakcionált, majd napi kétszeri inzulin adása mellett a steroid adagját fokozatosan csökkentettük. Ekkor észleltünk először emelkedett transzamináz (GOT: 160 U/l; GPT: 376 U/l) értékeket, átmeneti enyhe subicterus (se bilirubin: 25 mcmol/l) kíséretében. Az addig alkalmazott enalaprilt kihagytuk, mely után a GPT 62 U/l-re csökkent. Hepatitis-B vírus markerek negatívak voltak, azonban az anti-HCV pozitívnak bizonyult. Hazabocsátása után pneumonia miatt a cyclophosphamid adását abbahagytuk. A láz megszűnése után a steroidot is teljesen kihagytuk, így az inzulin kezelés felfüggeszthetővé vált. Egy hét múlva ismét jelentős oedema, ascites, tensioemelkedés, az alsó végtagokon néhány apró purpura jelentkezett, a proteinuria fokozódott. A korábbi kezelés mellékhatásaira, ill. csak részleges sikerére való tekintettel ekkor cyclosporin adásával próbálkoztunk. Megfelelő cyclosporin vérszintek (monoclonalis antitesttel 150–250 ng/ml) mellett azonban a proteinuria nem csökkent, viszont a vesefunkció és a hypertonia romlott, így egy hónap múlva abbahagytuk adását.

A diagnózis tisztázása céljából a patkóvese feltárásos biopsiáját kértük. A hisztológiai feldolgozás során intracapillaris hypercellularitas, mesangiális mátrix szaporulat, granularisan IgM, IgG és C3 pozitivitás, az interstitiumban hegesedés, gócos lymphocytás beszűrődés volt látható. Elektronmikroszkóppal a basalis membrán diffúz megvastagodását, benne elektrondens depozitumokat észleltünk. A kép előrehaladott membranoproliferatív glomerulonephritisnek felelt meg *(1. ábra)*. Eközben diffúz ízületi fájdalmak és Raynaud-syndroma, valamint újabb purpurák jelentek meg cryocritemelkedés kíséretében. A GPT tovább csökkent (44 U/l), azonban az ismételt anti-HCV meghatározás is pozitív volt, így percután májbiopsiát végeztünk. A máj szövettana a vártnál súlyosabb elváltozást, agresszív hepatitist, kezdődő cirrhoticus átalakulást igazolt, a Knodell-index 16 volt *(2. ábra)*.

A májbiopsia birtokában a cryglobulinaemiáért és a glomerulonephritisért a krónikus HCV fertőzést tettük felelőssé. Ennek megfelelően és a beteg felvilágosítása, beleegyezése után 1994 májusában interferon (Intron A – Schering-Plough) kezelést kezdtünk hetente 3 x 3 ME sc. injekció formájában. A kezelés 4. hónapjában az addig nephroticus mértékű proteinuria napi 0,5 g alá csökkent, a szérum albuminszint normalizálódott. A javulást vestibularis neuritis fellépése és GPT emelkedése előzte meg. Az interferonkezelést változatlan adagban tovább folytattuk. A beteg klinikai állapota javult, a vérnyomáscsökkentők, ill. vízhajtó adagját jelentősen tudtuk csökkenteni. A kezelés 4. hónapját követően újabb purpura nem jelentkezett, a Raynaud jelenségek 8 hónapot követően maradtak el. A kezelés mellékhatásaként a thrombocyta-, fvs- és vvt-szám csökkenését észleltük, melyek miatt ritkán az interferon csökkentése (következő adag kihagyása) vált szükségessé. Az első hetekben jelentkező flu-like jelenségek paracetamol egyidejű bevételével megelőzhetőek voltak.



**1. ábra:** A vesebiopsia fénymikroszkópos képe: membranoproliferatív glomerulonephritis. HE festés, x 125



**2. ábra:** A májbiopsia szövettana: krónikus C hepatitis. HE festés, x 125

Egyéves kezelést követően a proteinuria továbbra is 0,5 g/nap alatti maradt, a szérum kreatinin 140 mcmol/l körül, a GPT a normális másfélszerese körül stabilizálódott. A cryoglobulinaemia a 10. hónap után megszűnt, a hypocomplementaemia azonban nem normalizálódott. Az 1995 augusztusában elvégzett HCV PCR vizsgálat negatívnak bizonyult, ezért az interferon adását abbahagytuk. Egy hónap szünet után a proteinuria fokozódását észleltük, a napi fehérjeürítés meghaladta az 1 grammot. Vesefunkciói és májenzimei nem romlottak, cryoglobulin nem volt kimutatható, azonban a hypocomplementaemia súlyosbodott. Az 1995 októberében elvégzett quantitativ HCV RNS vizsgálat pozitívnak bizonyult 4 MEq/ml titerben. Ennek ismeretében az interferonkezelés ismétlését, heti 3 x 5 ME adását tervezzük.

## Megbeszélés

A bemutatott beteg típusos példája a cryoglobulinaemiás glomerulonephritisnek. Ma már bizonyított tény, hogy a korábban essentiálisnak tartott kevert cryoglobulinaemiás esetek kb. 80%-áért HCV fertőzés tehető felelőssé (3, 5). A betegek közel felében veseérintettség is kialakul, és ez rossz prognózisra utal (9, 17). A legjellegzetesebb szövettani kép a membranoproliferatív glomerulonephritis (3, 4, 6, 9). A rendszerint nephroticus mértékű proteinuriához hypertonia, haematuria valamint enyhe–mérsékelt veseelégtelenség társulhat. A cryoglobulinaemiára utaló szisztémás tünetek (purpura, arthralgia, neuritis, Raynaud-syndroma) sokszor hiányoznak, és az esetek kb. 30–70%-ában a májenzimek is normálisak. Az extrarenalis tünetek hiánya késleltette a pontos diagnózis felállítását betegünkben is.

A glomerulonephritisek kezelésében ma leggyakrabban immunsuppressiv szereket alkalmazunk. Sajnos az immunválaszt elindító antigén legtöbbször ismeretlen, így az etiológiai kezelés csak ritkán lehetséges (pl. gyulladások megszüntetése, tumor eltávolítása). Akut nephritis esetén azonban még ilyen esetekben sem nélkülözhetjük az immunsuppressiót. Ezért esetünkben is a steroid és cyclophosphamid együttes adását választottuk, melytől a cryogloblinaemiás glomerulonephritis kezelésében is a legjobb eredményeket látták (17). A bevezetett kezelés hatására betegünk állapota javult. Plazmaferezist a gyakori súlyos ferőzések veszélye miatt sem végeztünk. A vesefunkció javulása mellett azonban továbbra is jelentős maradt a proteinuria és a cryglobulinaemia sem szűnt meg. Mellékhatások miatt mindkét gyógyszer abbahagyására kényszerültünk, mely után szinte azonnal bekövetkezett a relapsus.

A cyclosporint az utóbbi években sikeresen alkalmazzuk a steroid dependens, ill. rezisztens nephrosis syndromában. Bár kedvező hatása elsősorban minimal change és membranosus glomerulonephritis esetén várható, érdemesnek tartják alkalmazását egyéb szövettani típusban is kifejezett proteinuria esetén. Betegünk relapsusában azonban monoterápiában alkalmazva eredménytelennek bizonyult, adása alatt jelentkeztek először a cryoglobulinaemiás tünetek.

A májbiopsia szövettana (a vártnál súlyosabb krónikus hepatitis) adta meg a lehetőséget az interferon kezelés elkezdésére. Sajnos vírus nucleinsav kimutatására akkor nem volt lehetőségünk, azonban az ismételt anti HCV pozitivitás, a jellegzetes klinikum, vese és máj szövettan alapján megalapozottnak láttuk az interferon adását. A kezelés 4. hónapjában hirtelen jelentősen csökkent a proteinuria, melyet átmeneti transzamináz- emelkedés előzött meg. Ez gyakori jelenség az interferonra sikeresen reagáló betegekben. Esetünkben a transzamináz nem normalizálódott és a cryogblobulinaemia sem szűnt meg, ezért tovább folytattuk a kezelést. Végül is a 10. hónap után következett be a cryoglobulin eltűnése. Az ezt követően elvégzett HCV PCR vizsgálat negatívnak bizonyult.

Az elmúlt években több tanulmányban is az interferon kezelés kedvező hatását észlelték essentialis kevert cryoglobulinaemiákban. A HCV patogenetikai szerepének igazolása előtt a javulást elsősorban a szer antiproliferatív, immunmodulációs hatásának tulajdonították (2). *Misiani és mtsai*nak kontrollált vizsgálatában a kedvezően reagáló betegek szérumából eltűnt a HCV nukleinsava, ami a szer antivirális hatására utal (13). A tanulmány egyben felhívja a figyelmet arra, hogy nagyobb dózis, illetve hosszabb ideig tartó kezelés szükséges a relapsus megelőzésére. A „csak" hepatitises betegek esetében is a korábbinál hosszabb ideig tartó kezelés látszik szükségesnek az újabb irodalmi adatok alapján (14). Sajnos a HCV PCR negatívvá válása nem jelenti a vírus biztos eltűnését a szérumból, mert a vizsgálat érzékenysége 100 000 HCV RNS molekula per milliliter körüli. Erre utal a sikeres kezelések után fellépő gyakori relapsus, mely betegünkben is bekövetkezett. Az újabb módszerek érzékenysége jobb, szerencsére ezek a közelmúltban hazánkban is elérhetővé váltak. A terápia sikerét ma legjobban az ismételt májbiopsiás anyagon elvégzett HCV ribonukleinsav in situ hibridizáció negatívvá válása jelezheti (1), bár a vírus megbújhat extrahepaticusan is.

Betegünkben a hepatitis a steroid és cyclophosphamid adása közben lobbant fel. Jelenlegi ismereteink szerint a krónikus HCV okozta fertőzésekben fonos szerepet játszik a T-sejtes immunválasz gyengesége. Az ilyenkor alkalmazott immunsuppressiv kezelés elméleti szempontból a viraemia fokozódását, a májbetegség rosszabbodását eredményezheti. Ezt támasztják alá a HCV fertőzött betegek máj-, ill. vesetranszplantációi során szerzett adatok. Veseátültetést követően pl. a szérum HCV nukleinsav titerének emelkedése, a hepatitis fellobbanása, romlása észlelhető a betegek jelentős részében (10, 15). A májbetegség progressziója a vesetranszplantációt megelőző májbiopsia szövettani leletének súlyosságával (15), ill. az alkalmazott antilymphocyta globulin mennyiségével korrelál (16). A vírus nukleinsav titerének gyors emelkedését észlelték HCV fertőzéshez társuló membranoproliferatív glomerulonephritises betegben is, aki teljes remisszióba jutott a steroid és cyclophosphamid adása mellett (9).

Mindezen adatok alapján az immunsuppressiv kezelés átértékelése szükséges cryoglobulinaemiás glomerulonephritis esetén is. Akut nephritis, renalis vagy szisztémás vasculitisre utaló tünetek esetén ma még a hagyományos steroid, cyclophosphamid kezelés javasolt, szükség esetén plazmaferezissel kiegészítve. Esetünk azonban arra utal, hogy az interferon a vesebetegség aktív szakaszában is eredményesen alkalmazható egyedüli szerként. Felmerül, hogy a kevésbé rapid lefolyású betegségekben adását részesítjük előnyben az eddigi immunsuppressiv szerekkel szemben. Kontrollált vizsgálatoknak kell megállapítaniuk az interferon kezelés pontos helyét a cryoglobulinaemiás glomerulonephritisek kezelésében.

Esetünk bemutatását egyéb szempontból is érdemesnek tartjuk. Fel kívánjuk hívni a figyelmet, hogy a máj és a szisztémás betegségre utaló klinikai jelek hiányában, normális májenzimek mellett, csak renalis tünetek esetén is gondolnunk kell HCV fertőzésre. Minden glomerulonephritises beteg esetében rutinszerűen cryoglobulin és anti-HCV vizsgálatot kell kérnünk. Az anti-HCV pozitív esetekben el kell végezni a HCV nukleinsav meghatározását. Az aktív vírusreplikációt mutató betegekben az eddiginél nagyobb dózisú, vagy hosszabb idejű interferon kezelés kontrollált klinikai vizsgálata szükséges.

*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők köszönetet mondanak *dr. Horányi Margitnak* (OHVII) a vírus nukleinsav vizsgálatok és *dr. Sipka Sándornak* (DOTE III. Belklinika) az immunológiai vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Agnello, V., Knight, G., Abel, Gy.:* Interferon alfa-2a for cryoglobulinaemia associated with hepatitis C virus (letter). N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 400. – 2. *Bonomo, L., Casato, M., Afeltra, A. és mtsa:* Treatment of idiopathic mixed cryoglobulinemia with alpha interferon. Am. J. Med., 1987, *83,* 726–730. – 3. *D'Amico, G., Colasanti, G., Ferrario, F. és mtsa:* Renal involvement in essential mixed cryoglobulinemia. Kidney Int., 1989, *35,* 1004–1014. – 4. *D'Amico, G., Fornasieri, A.:* Cryoglobulinemic glomerulonephritis: a membranoproliferativ glomerulonephritis induced by hepatitis C virus. Am. J. Kidney Dis., 1995, *25,* 361–369. – 5. *Galli, M., Monti, G., Monteverde, A. és mtsai:* Hepatitis C virus and mixed cryoglobulinaemias. Lancet, 1992, *1,* 989. – 6. *Harle, J. R., Disdier, P., Dussol, B. és mtsai:* Membranoproliferative glomerulonephritis and hepatitis C infection. Lancet, 1993, *1,* 317. – 7. *Ibrányi, E., Nagy, E., Pintér, E. és mtsai:* Human leukocyta interferon (Egiferon) hatása cryoglobulinaemiára chronikus aktív C vírus hepatitisben. Infectológia és klinikai mikrobiológia 1994, *1,* 52–54. – 8. *Johnson, R. J., Gretch, D., Yamabe, H. és mtsai:* Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 465–470. – 9. *Johnson, R. J., Willson, R., Yamabe, H. és mtsai:* Renal manifestations of hepatitis C virus infection. Kidney Int., 1994, *46,* 1255–1263. – 10. *Lau, J. Y. N., Davis, G. L., Brunson, M. E. és mtsai:* Hepatitis C virus infection in kidney transplant recipients. Hepatology, 1993, *18,* 1027–1031. – 11. *Lengyel G., Fehér J.:* Interferon kezelés vírus okozta krónikus aktív hepatitisben. Orv. Hetil., 1995, *136,* 3–7. – 12. *Lisker-Melman, M., Webb, D., Di Bisceglie, A. M. és mtsai:* Glomerulonephritis caused by chronic hepatitis B virus infection: treatment with recombinant human alpha-interferon. Ann. Int. Med., 1989, *111,* 479–483. – 13. *Misiani, R., Bellavita, P., Fenili, D. és mtsai:* Interferon alfa-2a therapy in cryoglobulinaemia associated with hepatitis C virus. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 751–756. – 14. *Poynard, T., Bedossa, P., Chevallier, M. és mtsai:* A comparison of three interferon alfa-2b regimens for the long-term treatment of chronic non-A, non-B hepatitis. N. eng. J. Med., 1995, *332,* 1457–1462. – 15. *Rao, K. V., Kasiske, B. L., Anderson, W. R.:* Value of liver biopsy in the evaluation and management of chronic liver disease in renal transplant recipients. Am. J. Med., 1993, *94,* 241–250. – 16. *Roth, D., Zucker, K., Cirocco, R. és mtsai:* The impact of hepatitis C virus infection on renal allograft recipiens. Kidney Int., 1994, *45,* 238–244. – 17. *Tarantino, A., Campise, M., Banfi, G. és mtsai:* Long-term predictors of survival in essential mixed cryoglobulinemic glomerulonephritis. Kidney Int., 1995, *47,* 618–623.

(Mátyus János dr., *Debrecen,* Pf. 19. 4012)

A PHARMACROSS KFT. az ország egész területén

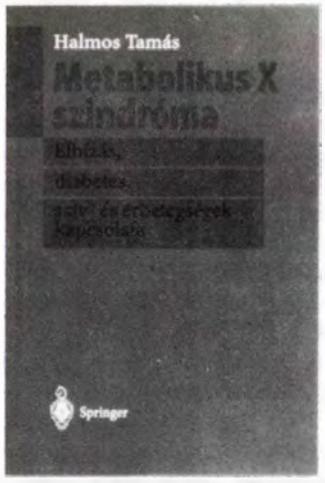
**ORVOSLÁTOGATÓKAT**

alkalmaz 1997. január 1-jétől, orvos vagy gyógyszerész végzettséggel.

Gépkocsit biztosítunk. Jelentkezés telefonon és fényképes önéletrajzzal.

**1142 Budapest, Szikszó u. 11.**

**Telefon/fax: 251-5802, 252-5588**




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:.....

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## KÓRÉLETTAN

**Melatonin pótló terápia álmatlanságban szenvedő időseken.** Haimov, I. és mtsai (Sleep Lab., Bruce Rappaport Fac. of Med., Technion-Israel Inst. of Technol., Haifa; Neurim Pharmaceut., Tel Aviv; Dept of Biochem., Fac. of Life Sciences. Tel Aviv Univ., Israel): Sleep, 1995, *18*, 598.

A szerzők korábbi vizsgálatukban (1994) azt találták, hogy álmatlanságban szenvedő időseken szignifikánsan alacsonyabb a keringő melatonin (M) szintje, valamint a szekréció kezdetének és csúcsának az időpontja késik, összehasonlítva panaszmentes azonos korú egyénekkel. Ebből kiindulva feltételezték, hogy M-t pótló terápiával kedvezően lehet befolyásolni az alvást. Jelen vizsgálatukban összehasonlították a gyorsan felszabaduló M (a M felezési ideje 35 és 50 perc között van és gyorsan ürül ki a szervezetből) és a hosszan tartó felszabadulású M (5–7 órán át biztosít magas plazmaszintet) hatását.

Három csoportot vizsgáltak: 1. önálló életet folytató álmatlanok, 4 férfi és 4 nő, életkor 73±3,9 év; 2. legalább 6 hónapja gondozóotthonban lakók, 6 férfi és 12 nő, életkor: 81,1±8,9 év; 3. alvási panasz nélküli, önálló életet folytatók, 19 férfi és 6 nő, életkor: 71,4±5,2 év. Az első két csoport tagjai M-hiányosnak tekinthetők, mert a M csúcsértéke: 1,8±0,2 μg/h és 0,6±0,1 μg/h alacsonyabbb volt, mint a panaszmenteseké: 3,3±0,4 μg/h ($P<0,0001$).

Az álmatlanságban szenvedők egy héten legalább 3 éjszaka aludtak rosszul és minimum 6 hónapja voltak ilyen panaszaik, amelyeket nem krónikus fájdalom vagy alvási apnoe szindróma okozott, nem fogyasztottak alkoholt vagy olyan gyógyszert, amely befolyásolhatta az alvást.

A vizsgálat 7 napos bevezető, kezelés nélküli periódussal kezdődött, majd három 7 napos periódussal folytatódott, amikor esténként, két órával a lefekvés előtt placebót, gyorsan felszabaduló 2 mg M-t, ill. hosszan tartó felszabadulású 2 mg M-t kaptak, random-kettős vak terv szerint. Minden kísérleti periódus közé két hét kimosási periódus volt beiktatva. Az ötödik periódus 2 hónapig tartott, ezalatt naponta 1 mg nyújtott felszabadulású M-t adagoltak. Végül 9, a gondozóotthonban lakó idős egyénen megvizsgálták az alvás-ébrenlét mintát a kezelés abbahagyása után 3 hónapig.

A vizsgálatok folyamán a csuklóra erősített minatúr aktográffal monitorozták az alvás alatti aktivitást. Az adatokból meghatározták az alvás időtartamát (alvással töltött percek összessége), az alvás hatékonyságának az indexét (az alvás időtartama az ágyban töltött idő százalékában), az alvás latenciát (a lefekvéstől az elalvásig terjedő idő), és az átlagos aktivitási szintet (az alvás alatti csuklómozgások átlagának összege, osztva az alvás időtartamával).

Az eredmények azt mutatják, hogy a M pótló terápia 1–2 mg-os adagokkal jelentős hatással bír az elalvásra és az alvás fenntartására az idős, álmatlanságban szenvedőkön.

A hosszan tartó felszabadulású M az alvás fenntartására (alvás hatékonyság és aktivitások szintje) hatot, míg az elalvás kezdetét az egy hétig adott gyors felszabadulású M javította.

A két hónapig tartó kezelés 1 mg nyújtott hatású M-nal az alvás hatékonyságát és az aktivitások szintjét szignifikánsan javította, összehasonlítva az egy hétig adott gyors és hosszan tartó felszabadulású M-nal, míg az alvás latencia javulása megegyezett az egyhetes gyors felszabadulású M kezelés hatásával.

A gyors felszabadulású M jótékony hatása az alvás latenciára valószínűleg az alkalmazása után közvetlenül bekövetkező nagy mennyiségű M kibocsátásra vezethető vissza, míg a nyújtott hatású M kis adagokkal egész éjjel fenntartja az alvást. A két hónapig tartó kezelés úgy látszik stabilizálta a M-hiányos időseken az alvás-ébrenlét ciklust.

A M kezelés abbahagyása utáni három hónapban az alvási rendellenességek visszatértek, az alvás hatékonyságában pl. nem volt statisztikai különbség a placebo csoport tagjai és a megvonás időszakában vizsgált személyek között.

A M terápiát illetőleg két alapelvet sugall e vizsgálat: 1. a hosszan tartó felszabadulású M preparátum alkalmazásának van jótékony hatása és 2. az eredményesség biztosítására hosszan tartó kezelés ajánlható.

A legoptimálisabb eredmény eléréséhez további vizsgálatokra van szükség különböző adagok és preparátumok krónikus alkalmazásával és annak követésére, hogy milyen hatása van a hosszú időtartamú kezelés időközönként történő megszakításának.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

---

**Esti melatonin koncentráció eset – kontroll vizsgálata-primaer álmatlanságban.** Attenburrow, M. E. J. és mtsai (Univ. Dept of Psychiatry, Littlemore Hosp., Oxford): Br. med. J., 1996, *312*, 1263.

Bár a melatonin (m) funkciója nincs teljesen tisztázva, az bizonyos, hogy szerepet játszik az alvás szabályozásában. Fiziológiai adagjai egészséges egyénekben csökkentik az elalvás idejét és az is ismert, hogy a középkorú és idős populációban nő az insomnia gyakorisága, amikor a m szérum koncentrációja csökken.

*Haimov* és mtsai (1994) álmatlanságban szenvedő idősebb betegeken a 6-sulphatoxy melatoninnak a normálisnál kisebb vizeletkoncentráció csúcsát és a csúcsszekréció késleltetett kezdetét találták.

A szerzők 10 férfi és 10 nőbeteget vizsgáltak (átlagéletkor: 53,9 év) és 20, nemben és korban illesztett kontrollt (átlagéletkor: 54,7 év). A betegeket és kontrollokat folyamatosan toborozták két éven át és a kontrollokat (három kivételével) három hónapon belül hasonlították össze a betegekkel. Megállapították, hogy a betegek megfelelnek a primaer insomnia kritériumának (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3. revideált kiadás) és álmatlanságuk átlag 18 éve áll fenn (2–50 év). Sem a betegek, sem a kontrollok nem szedtek a vizsgálat előtti hónapban psychotrop gyógyszert vagy β-adrenoceptor antagonistát.

A vizsgálandó személyek este 6 órakor mentek be laboratóriumban, ahol egy állandó vénás kanült helyeztek be, tompa világítás (<100 lux) mellett. 6,30 h-kor kezdték el a vérvételt és éjjel 11 óráig folytatták 30

perces intervallumokban. A m-t RIA-jel határozták meg 1,3 pg/ml érzékenységgel. A m koncentrációt logaritmusban fejezték ki és az összeillesztett párokat variációs analízissel vetették egybe.

Az analízis szignifikáns különbséget mutatott mind a diagnózisban (P = 0,028), mind az időben (P = 0,001), de nem volt kölcsönhatás a diagnózis és az idő között (P = 0,987). A párok geometriai átlag különbsége a m szekréciót illetőleg minden időpontban 11,6 pg/ml volt az esetek és kontrollok között (P<0,05), az insomniások m koncentrációja mindig alacsonyabb lévén.

A szerzők eredményei megerősítik azokat az adatokat, amelyek szerint az álmatlanságban szenvedő betegeknek csökkent a m szekréciójuk. Azt nem tudták megállapítani, hogy a m szekréció fáziseltolódást és késleltetett csúcsot vagy általános alacsony m kibocsátást mutat-e – mert nem a szokásos m szekréció csúcs időben (éjjel 3 óra) végezték a vérvételt.

Két további hiányosságot tartanak fontosnak. Először: primaer álmatlanságban a betegek gyakran élnek át szorongást és depressziót, így az alacsony plazma m szint inkább járhat pszihiátriai tünetekkel, mint magával az álmatlansággal. Másodszor: kívánatos lenne az eseteket és a kontrollokat szimultán vizsgálni, ezzel kiküszöbölhetők volnának a m szekréció évszakos változásainak tulajdonítható esetleges eltérések.

Mindemellett az eredmények alátámasztják azt a lehetőséget, hogy az insomniás betegeknek javukra lehet az exogén m kezelés, de további vizsgálatokra van szükség a hatás természetének és tartósságának a megállapítására.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

---

**Nappali szendergések és a melatonin vakoknál.** Lockley, S. és mtsai (School of Biological Sciences, Univ. of Surrey, Guildford, U K; Institute of Ophthalmology, London and Institut de Recherches Internationales Servier, Doubevoie, France): Lancet, 1995, *346*, 1491.

A világosság – sötétség váltakozása a legfőbb szignál a circadian ritmus szabályozásában, ezért sok vak emberen, különösen azokon, akik egyáltalán nem érzékelnek fényt, megzavart ritmus figyelhető meg. Ez vagy szabadon futó, általában 24 óránál hosszabb periodicitású, vagy szilárd 24 órás a ciklus, de eltolódott fázissal.

A szabálytalan biológiai ritmusokkal gyakran járnak alvási zavarok. A melatonin (m) szint circadian ritmusának a csúcsa normális esetben éjszakára esik, a szerzők fényt nem percipiáló vak egyéneket vizsgálva szembeszökő összefüggést találtak a nappali elszunnyadások időzítése és az abnormális m csúcs között.

A vizsgálatba bevont öt vak személy négy héten át alvási naplót vezetett (az éjszakai alvás kezdete, vége, tartama, minősége, a felébredések száma és időtartama, továbbá a nappali szendergések jellemzői). Mindegyik héten egyszer 48 órán át gyűjtötték a vizeletet, nappal 4 óránként, éjszaka 8 óránként, hogy a m fő metabolitját, a 6-sulphatoxy-melatonin (MT6s)-t mérjék. A MT6s circadian ritmusának az akrofázisát cosinor analízissel, a periodicitását regressziós analízissel határozták meg mindegyik 48 órás periódusra.

Valamennyi vizsgált egyénnek abnormális MT6s ritmusa volt. Két vak, bilateralis retina leválással, szilárd 24 órás ritmust mutatott, de az akrofázis 14.25, ill. 20.30 órára esett éjszaka helyett. A három másik vak esetében szabadon futó 24,79, 24,34 és 24,68 órás ritmust találtak. Valamennyien beszámoltak nappali szendergésekről és ezek 73%-a a MT6s akrofázisok előtt vagy után, 5 órán belül jelentkezett.

Az életvitel hatása sem elhanyagolható. A három, szabadon futó circadian ritmust mutató vak szociális szignálokhoz volt szinkronizálva, mivel teljes időben dolgoztak. A két szilárd ritmusú, abnormális akrofázisú személy közül az egyik az otthonában tanult és napközben bármikor elszunnyadhatott. Naplója szerint e nappali alvások összessége meghaladta az éjszakai alvás időtartamát.

Két korábbi vizsgálatban *(Nakagawa* és mtsai, 1992; *Arendt,* 1995) megállapították, hogy a nappali elalvások a szabadon futó MT6s ritmus nappali csúcsértékei körül halmazódnak, a szerzők úgy vélik, saját megfigyeléseik megerősítik, hogy az endogén melatonin szint emelkedése meghatározó tényező a vakok alvásának az időzítésében.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

---

## IMMUNOLÓGIA

**Interleukin-6 (IL-6) autoantitestek és IL-6 meghatározások a vérben.** Hansen, M. B. és mtsai. (Department of Clin. Immunology, Int. Med. TTA and M, and Dermatology H, Nat. Univ. Hosp Rigshospitalet Tagensvej Copenhagen, Dánia): Blood, 1995, *85*, 1145.

Carcinomás betegek kezelésében ma már egyre inkább alkalmaznak cytokineket, melyek közül a keringésben jelenlévő IL-6-nak növekvő jelentősége van. Rekombináns IL-6 szintet vizsgálva újabban nagy molekulasúlyú (kb. 200 kD) komplexeket találtak a plasmában, ami immunometriai módszerekkel nem volt mérhető. Ez a nagy molekulasúlyú komplex (HMW-IL-6) igen nagy jelentőségű a szolubilis Il-6 receptorok kialakításában és arra a következtetésre jutottak, hogy a keringő IL-6 komplex keletkezésében több plasmafehérjének is van szerepe. Ezzel kapcsolatban lényeges, hogy IgG természetű autoantitesteket tudtak kimutatni (aAb-IL) nemcsak betegek, hanem normális emberek serumában is. Az 1991-ből származó első közlés óta, normális human plasmák mintegy 10%-ban tartalmaznak pico-nanomoláris koncentrációban aAb-6-okat, melyek nagy aciditással kapcsolódnak az IL-6-hoz és nagy molekulasúlyú komplexeket képeznek vele (200–500 kD). Az is kiderül, hogy bizonyos IL-6/aAb-IL-6 komplexeknek olyan sajátságaik vannak, melyek révén képesek szolubilis rekombináns IL-6 receptorokhoz kötődni. Bizonyos serumokban az IL-6 rejtett formában fordul elő, amit azonban csak aAb-IL-6+ serumokban lehetett kimutatni és ezt maga az aAb-IL-6 kötődése az IL-6-hoz váltotta ki.

A szerzők kifejtik, hogy a forgalomban lévő kitek IL-6-ELISA szenzitivitás human serumokban mintegy 50–75%, de csak abban az esetben, ha a fenti komplexumokról van szó. A természetes szolubilis cytokin receptorok cytokinek biológiai aktivitásával és immunometria felismerésével interferálnak. Ilyenfajta IgG ellenanyagok IL-1α-hoz, IL-6-hoz, IL-10-hez, leukaemia gátló faktorhoz (LIF), IFN-1-hez kivételes affinitással kötődnek és kifejezetten semlegesítenek a szervezeten kívül néhány cytokint. A cytokin autoantitetsek biológiai

funkciója ma még nem ismert teljesen, de az viszont igaz, hogy bizonyos egyedekben kimutathatók, vagy éppen maga az IL-6 terápia folytán keletkeznek, ami maga után vonja folyamatosan mérésűket akkor, amikor tartós cytokin kezelést végeznek.

*Bán András dr.*

---

**Endothelsejtellenes antitestek.** Mayer, W. J. és mtsai (I. Med. Klinik und Poliklinik der Univ. Mainz, Rheumaklinik Bad Bramstedt, Németország): Dtsch, med. Wschr., 1996, *121*, 702.

Az endothelsejtek komplex fiziológiájáról pár évvel ezelőtt még nagyon keveset tudtak; a megváltozott helyzet új sejttenyésztési módszereknek volt a következménye. Eközben felismerték, hogy az aktív sejteknek rendkívül fontos különféle funkciójuk van, mint pl. a cytokinek bioszintézise és a véralvadási folyamat szabályozása. Egy sor olyan sajátságuk van, melyek vascularis károsodásra hajlamosítanak: képesek lymphocyta-antigéneket prezentálni, szabályozzák ezek migrációját az érfalon kívülre, valamit I. és II. osztályú MHC antigéneket exprimálnak. Emellett egyike a centrális funkcióknak az interakció biztosítása az immunkompetens sejtekkel. Az utóbbi kölcsönhatás adhaesios molekulák közvetítésével zajlik. Ezenkívül az endolthelkárosodás felszíni antigének expresszióját is befolyásolhatja. Az *anti-endolthelsejt-antitestek (AECA)* első leírása óta ezeket kollagén betegségekben és vaszkulitiszekben mutatták ki, jóllehet néhányan úgy vélik, hogy kulcsszerepük van az érkárosodások immunpathogenezisében.

*AEAC*-k különböző betegségekkel együtt fordulnak elő, melyeknek közös ismertetőjele az érfallaesio.

A kollagenózisok közül elsősorban SLE-ben fordulnak elő 14–85%-ban, elsősorban *IgG-AECA*, de *IgM-AECA* formájában. Az ACEA-poz. betegek folyamata klinikailag aktív és a vesék is érintettek. Kevert kollagenózisokban mintegy 45%-ban mutathatók ki, szisztémás sclerosisban az incidencia 30%, CREST-variánsban 15%. Rheumatoid arthritisben viszont kivételesen lehet *AECA*-kat kimutatni, jóllehet előfordulásuk gyakoribb, ha vaszkulitisszel szövődnek. Primaer és secundaer vaszkulitiszekben egyaránt kimutathatók, pl. Wegener granulomatósisban 19–81%-ban, túlnyomórészben az IgG izotípus. ACEA-kat írtak le változó gyakoriságban mikroszkópos polyangitisben, idiopathiás glomerulonephritisben és IgA-nephropathiában *(IgA-AECA)* Behcet-kórban 18%-ban találtak *AECA*-kat. Nagyobb a prevalencia óriássejtes arteritisben, a retina izolált vaszkulitiszében és Kawasaki-szindrómában. Esszenciális kryoglobulinaemia ezzel szemben *AECA*-negatív.

Heterogén kórképekben vizsgálva kiderült, hogy ezekben is kimutathatók: thrombotikus-thrombocytopeniás purpura, haemolytikus-uraemia sy., heparin-indukált thrombocytopenia és thrombosis, chr. haemodialysis, asthma br., chr. gyulladásos bélbetegségek, pr. biliáris cirrhosis, sclerosis multiplex, arteriosclerosis, diabetes mell., praeeklampszia és endometriosis.

Az *ACEA*-k kimutatásához köldökzsinórból izolált human endothelsejtekre van szükség, melyeket ELISA-lemezeken tenyésztenek és az AECA-kat enzimkonjugált anti-human-IgG-ellenanyaggal mutatják ki. Az egyik legnagyobb probléma az endothelsejtek viszonylag kis száma, melyek növekedési faktorok hozzáadásával sem szaporíthatók, emellett megváltozik antigénstrukturájuk is. Csak nagyobb számú vizsgálat dönti el, hogy a javasolt *AECA*-módszerek közül melyik lesz a legmegbízhatóbb. Aztán az epitheliális determinánsok elleni auto-antitestek téves-pozitív leleteket is adhatnak.

Az izotípusok közül *IgA-AECA* többek közt rh. arthritisben és IgA-nephropathiában, *IgM-AECA* pedig SLE-ben fordul elő elsősorban. Célantigéneket mindeddig nem sikerült jellegzetesen leírni. Az irodalomban ismertetett asszociáció különböző betegségekben felveti a heterogén specificitás problémáját. Ezt a megfigyelést az támasztja alá, hogy *AECA*-k SLE-ben és rheumás vaszkulitiszekben fibroblastokkal is reagálnak. Nem volt keresztreakció monocytákkal, B-sejtekkel és vvs.-ekkel szemben; nem irányulnak ABO és HLA-asszociált antigének ellen és hasonlóképpen nem sikerült összefüggést találni a klaszikus „extrahálható nukleáris antigénekkel" (ENA; SS-A, SS-B, Sm, RNP) sőt DNS-kettősspirál antitestekkel sem. Azt még nem lehet tudni, hogy az endothelsejtmembrán-molekulák mennyire ismertek és kérdés, hogy ezek *AECA-célantigénként* használhatók?

Endothelsejtekből sikerült 16 000–133 000-es molekulatömeget izolálni és az SLE-serum 15 000–20 000-es molekulatömegű endothelsejt membránkivonat fehérjéivel reagált. Rheumás vaszkulítiszben talált *AECA*-k sokféle és különböző sejtpopuláció ellenes antigének ellen irányulnak, az *IgA-AECA* 40 000-es rel. molekulatömegű endoltheliális membrán-antigénnél reagál. Mindeddig egyetlen reaktív fehérjét sem sikerült közelebbről jellemezni, sőt néhány endothel-antigén hámsejteken, fibroblastokon és monocytákon is előfordul.

Mostanában AECA és negatív töltésű phospholipidek (cardiolipid-ellenes antitestek) kölcsönhatását is vizsgálták. Az eredmények szerint ezek nem kötődnek közvetlenül az endothelsejtekhez, hanem $\beta_2$-gloykoproteinekhez, mely komplexus még ismeretlen mechanizmus útján rakódik az endothelsejt membránjára. Ennek endothelsejt-aktiválás a következménye, mégpedig adhaesios molekulák *de novo expressziójával* (E-selektin). SLE-ben v. sclerodermában ezek az antitestek alkotják az *EACA*-kontingens egy részét.

A munkacsoportnak röviddel ezelőtt sikerült az anti-neutrophil-cytoplasma ellenanyagok közül (cANCA) a fő célantigént, *proteinase-3-at*, azonosítani Wegener granulomatosisban. Citokinek hatására a proteinase-3 az endothelsejtmembránon jelenik meg, ilyképpen hozzáférhető lesz a megfelelő ellenanyag számára.

*Kawasaki sy.*-át diffúz panvaszkulítisz jellemzi endothelsejtnekrózissal, immunglobulin lerakódással és a közepes kaliberű erekben mononukleáris sejtinfiltrációval. A kórképben legkevesebbb, két különböző *AECA* kapcsolódik az endothelhez. Ezeknek a serumoknak az IgM típusú antitestjei IFN-α-el kezelt emberi endothelsejt komplementfüggő lízisét váltják ki és képesek IL-1-el és TNF-el előkezelt endothelsejteket is feloldani. Ezek a megfigyelések először utaltak olyan citokin-indukált antigén membránexpresszióra, melyet az *AECA*-k ismertek fel.

Akut haemolytikus-uraemiás sy.-

ban szenvedő gyermekek serumában is sikerült olyan IgG és IgM típusú ellenanyagokat kimutatni, melyek feloldották az endothelsejteket.

Systemás lupus erythematodesben az AECA-k $F(ab)_2$ domének révén kötődnek endothelsejtekhez, prostacyclint szabadítanak fel és thrombocyta-aggregáció útján felszakítják az endothel sejtréteget. A folyamatban szerepe van a komplement-rendszernek. Vaszkuláris elváltozáshoz azonban cofactorok is szükségesek.

1989-ben derült ki, hogy Wegener granulomatósisban a betegek serumában monoklonális *cANCA-antigén ellen irányuló ellenanyag* és IgG frakciók találhatók, melyek specifikusan endothelsejtekhez és glomeruláris epithelhez kötődnek. Másik tanulmányból az derült ki, hogy 168 *ANCA-poz. beteg* serumának 59%-ban volt *AECA-aktivitása.* A munkacsoportnak nem régen sikerült proteinase-3-ellenes antitesteket vaszkulitiszekben kimutatnia. Proteinase-3, egyike az ismert célantigéneknek, human endothelsejtekben különböző citokinek hatására kerül az endohelsejtmembránba (TNF-α, IL-1 v. IFN-γ). A proteinase-3-ellenes antitest, antigén kötődés után, az endothelsejtek aktivált granulocyták révén elpusztulnak. Emellett a fenti ellenanyagok adhaesios molekulák endotheliális túlsúlyát váltják ki (E-selektin, VCAM-1). A többi kollagénbetegség közül *AECA*-kat találtak a pulmonális ventillációs kapacitás és a szívizomzat funkciójának a zavarában, dermatomyositisben, ha intersticiális tüdőbetegséggel szövődött, szisztémás sclerosisban, Raynaud-kórban, teleangiectasiákban és digitalis ishaemiában. Ezekben a kórképekben fontos pathogenetikai szerepük van és akárcsak Wegener granulomatósisban, antitest-dependens celluláris citotoxicitást lehetett kimutatni. Hogy az *AECA* oka vagy következménye a vaszkuláris pusztulásnak, ma még nem világos, abban viszont megállapodtak, hogy az *AECA* célantigéneket pontosabban kell meghatározni, mielőtt pathogenetikai szerepüket végérvényesen megállapítják. Olyan elmélet is van, mely szerint *AECA*-k primaer, eddig nem ismert infekciós hatóanyag epitopjai ellen irányulnak és keresztreakciót adnak egy másik endothelsejt antigénnel.

Végül egy lényeges szempont: az összehasonlítás különböző betegségekben csak akkor sikeres, ha egységes protokollokat vizsgálnak, amire egyik példa a sejttenyésztés citokinekkel, ill. azok nélkül. Standardizálni kell a módszereket és csak üdvözölni lehet, hogy ma már világszerte koordinált csoportvizsgálatok folynak.

*Bán András dr.*

---

**Lupus erythematodes és májbetegségek.** Barthel, H. R. és Hiepe, F. (Abt. für Rheumatol. und klin. Immunologie, Med, Klinik II. der Humboldt-Univ., Charité, Berlin Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, *120*, 1253.

Systemas lupus erythematodesben (SLE) szenvedő betegek 60%-ában a transaminasek mérsékelten emelkedettek, ami jórészt non-steroid gyulladásgátlók (NSAID) hatásának a következménye. A többi esetben az ok SLE-től független, jóllehet ennek az aktivitásával párhuzamos. Az összefüggésen érdemes elgondolkodni annál is inkább, mert aktív SLE-ben, akárcsak egészségesekben, acetylsalicylsav is hasonló reakciót vált ki. Nagyfokú májlaesio nem tartozik az SLE gyakori szövődményei közé, ha előfordul, vírushepatitis v. alkoholos károsodás következményei. Az A-típusú hepatitis ritka, B-típus ellenes antitestek gyakorisága egyezik az egészségesekével, míg a C-típus és SLE incidenciáról nincsenek adatok. Az SLE inkább ritka autoimmun májbetegségekkel, mint chr. aktív hepatitis (CAH), vasculitis és Budd-Chiar sy. együtt fordul elő, melyek különböző módon cirrhosisba, májelégtelenségbe stb. torkollanak. Boncolási adatok szerint a SLE 70%-ában steatosis hepatis mutatható ki, ami részben glucocorticoid kezelés következménye. Jóval ritkább a gócos májnekrózis, vasculitis, CAH és chr. perzisztáló hepatitis, valamint pr. biliaris cirrhosis.

SLE-ban talált bizonyos antitestek jelenlétekor viszont mégis kell májlaesióval számolni, amire többek között ribosomális P-protein ellenes antitestek jelenléte utal; ez főleg CAH-ban fordul elő. 1995-ben a CAH egyik új típusát írták le, ami főképpen fiatal nőkben fordult elő magas immunglobulin titerrel, a szerv plamasejtes infiltrációjával együtt, igen rossz prognózissal. Aetiologiája imeretlen, ezért autoimmun folyamat következményének tartották. Pozitív LE-sejtjelenség utalt az autoimmun folyamatra és innen származik a „lupoid hepatitis" elnevezés. Ma a folyamatot az autoimmun-hepatitisek (AIH) alcsoportába sorolják, mivel CAH-t is észleltek egyéb autoimmun jelenségekkel. Ma a „lupoid hepatitis" már történelmi fogalom és a klasszikus leírás messzemenően egyezik az 1-típusú autoimmun hepatitisével, melynek kritériumait 1993-ban az amerikai College of Rheumatology ismertette (főleg 10–30 éves nőkön, multiszisztémás folyamat, periportális „piecemeal" nekrózis, HBs-antigénes anti-HVC seronegativitás, hypergammaglobulinaemia; sejtmag ellenes (ANA) v. simaizom ellenes autoantitestek aktin specificitással (anti-SMA) és az AIH-1 típusú CAH-ban, máj-vese-mikrosomális antigén ellen irányuló antitestek az AIH-CAH 2-típusában, HLA-B8 és DR3 histokompatibilitás, glucocorticoidok hatásosak stb.). Táblázatban az ellenanyagok gyakoriságát tüntetik fel az AIH két típusában és SLE-ben. Ilyképpen simaizom ellenes aktin-specifikus antitesteket vagy máj- vese mikrosomális antigén ellen irányulókat kizárólag AIH-ban találtak, SLE-ben nem. Autoimmun hepatitisek a lakosság 0,001%-ában fordulnak elő, SLE-ben az 1-típus a gyakoribb. A 2-típus elsősorban gyermekeket érint. Kérdéses, hogy AIH-1 és SLE különböző autoimmun betegségekkel esik egybe, vagy az SLE megnyilvánulása? Az általános tüneteknek nincs befolyásuk a májbetegség lezajlására. Prognosztikailag lényeges a szövettani lelet. Pl. mononukleáris sejtbeszűrődés az interstitium és praenchyma között, az ebből keletkező konfluáló nekrózisok a portális terek és centrális vénák között (bridging piecemeal necrosis) cirrhosisra hajlamosít. Májsejt nekrózis tulajdonképpen immunológiailag elkötelezett programozott sejtpusztulásra utal (apoptosis).

Glucocorticoidok egymagukban vagy azathioprinnal kombinálva lényegesen csökkentették a morbiditást és a mortalitást, de autoantiestek hiánya ezt nem befolyásolja. Emellett hatásos a Cyclosporin, sőt a colchicin is, mivel gátolja a kollagén-szintézist, ilyképpen késlelteti a cirrhosist; azt viszont nem lehet tudni, hogy colchi-

cin AIH-ban mennyire effektív. A CAH kiváltó oka nem egyértelmű annak ellenére, hogy ebben bizonyos gyógyszereknek így acetylsalicylsavnak és NSAID-oknak szerepük van, hiszen ismert, hogy hatásukra a transaminasek emelkednek, szövettani elváltozásokat okozhatnak, jóllehet mindezek reverzibilisek.

Hydroxychloroquin az acetylsalicylsavnak ezt az effektusát csökkenti. Az SLE *Budd-Chiari* sy.-t válthat ki, elsősorban phospholipid-antitestek jelenlétekor. Ebben a formában feltétlenül szükséges az alvadásgátló terápia, míg steroidok, jóllehet az anticardiolipid-antitestek titerét csökkentik a thrombosis hajlamot nem befolyásolják. Az egyedüli hatásos kezelés tulajdonképpen májtranszplantáció. Szerencsére ritka, de annál súlyosabb szövődmény SLE-ben a májerek vasculitise. A kötőszövetes nekrózis és infiltráció az érfal mindhárom rétegerére kiterjedt és klinikailag aneurysmához, ennek ruptúrájával súlyos vérzésekhez vezethet. Közepes vagy nagy adag glucocorticoidokkal kell kezelni.

Wilson-kór CAH-t és ebből származó cirrhosist okozhat. A betegek 3%-ában viszont D-penicillamin terápia felelős a gyógyszeres LE kiváltásáért, ami polyarthritisben, serositisben, szájnyálkahártya fekélyekben és bőrjelenségekben mutatkozik. Kettősspirálú DNA ellenes antitestek keletkezését idézi elő; az elváltozások azonban reverzibilisek. Néha steroidokra van szükség a tünetek enyhítésére. Lupus-betegekben a beteg életét gyakorlatilag májátültetés mentheti meg, jóllehet a transzplantált szervben a pr. betegség jelei kialakulhatnak. A transzplantatum kilökődését methylprednisolon, cyclosporin és azathioprin gátolja, melyek az SLE aktivitást is csökkentik, jóllehet tartós megfigyelésről eddig nincsenek eredmények. Tulajdonképpen a beavatkozást akkor kell mérlegelni, ha a gyógyszeres terápia eredménytelen.

*Bán András dr.*

---

**Polio, melyet a gyengített poliovírus általi vaccinatio okozott.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 109.

Az American Center of Disease Control and Prevention nyugtalankodik, mert minden évben a Sabin vaccinával oltottaknál előfordulnak polio esetek, miután ez az oltóanyag élő, de gyengített poliovírussal azonos. Most azt tervezik, hogy ezentúl a gyermekeket az USA-ban a gyakorlatból kikerült Salk vaccinával fogják beoltani (Nature Medicine, 1995, *1*, 1234–3.). Az USA-ban eddig előnyben részesítették a Sabin vaccinát, mert ez erősebb immunválaszt vált ki, mint a Salk vaccína, melynek alapja az elölt poliovírus. Az élő, de gyengített vírus nem csak a beoltottat védi meg, hanem azt is, aki nem lett beoltva, ha contactusba került egy beoltott egyénnel. De ezt a vaccínát egyes ritka esetekben a használattal összefüggő poliomyelitis okozójának minősítik. Az USA-ban évente 8–10 esetben fordul elő. Keletkezésük nem teljesen tisztázott. Talán mutál a gyengített vírus és egy vírulens, veszélyesebb formát vesz fel. Néha olyanoknál jelentkezik a betegség, akiknél gyengült a védekezés. A most szóbakerült Salk vaccína hátránya, hogy injectióval kell alkalmazni, emiatt sokan ellenzik. Félő, hogy a szülők ellent fognak állni az amúgyis túlterhelt injectiós rendszer miatt. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy fel kell keresni az orvost, aki naponta egy injectiót hajlandó csak beadni, végül ez oda is vezethet, hogy kevesebb lesz az immunisatio, és több lesz a polio-beteg. A pennsylvani St. Davids-ben, a Wyeth-Ayerst Laboratoriumban, mely gyártja a Sabin vaccínát, azt állítják, hogy a Salk vaccínával történő oltottaknál nagyobb érzékenység áll majd fenn a vadtípusú poliovírussal szemben, melynek feléledése várható. Ha a tervezettből elhatározás lesz, akkor a 2–4 hónapos csecsemők Salk vaccínát kapnak, Sabin vaccínát 1 éves korukba majd 4–7 éves korukba. Hollandiában csak Salk vaccínát használnak, Belgiumban pedig csak Sabin vaccínát.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Krónikus myeloproliferatív betegségek. Újabb ismeretek már régóta ismert kórképekről.** Aulitzky, W. E. és mtsai (Abt. für Hämatol., III. Med. Klinik der Univ. Mainz, Abt. Innere med. III. der Med. Universitätsklinik und Poliklinik Ulm und Med. Klinik, Universitätsklinikum Rudolf Virchiw, Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 600.

A krónikus myeloproliferatív betegséghez tartozó chr. myeloid leukaemia (CML), polycythaemia vera (PV), esszenciális thrombocythaemia (ET) és osteomyelofibrosis (OMF) közös pathogenetikai ismertető jelei az alábbiak: 1. A vérképzés transzformált korai őssejt klónjából származnak. 2. Egy vagy több vérképző sejtvonal lassú progressziója hyperplasiában nyilvánul meg és a teljes klinikai kép kialakulásakor klónális malignus sejtcsoport jön létre. A phenotípus átfedése elsősorban PV-ban és ET-ban fordul elő. 3. A kiterjedt klónális őssejt-populáció genetikai instabilitása az egyes formákban különböző; míg CML-ban a folyamat 10 éven belül sec. akut leukaemiában torkollik, addig hasonló klónális evolúció PV-ban különösen pedig ET-ban sokkal ritkább. 4. A csontvelő fibrózisa a kép myeloid metaplasiájával együtt alakul ki; ez a folyamat legkorábban OMF-ban nyilvánul meg és ebben a kórképben a legkifejezettebb. Nagyon valószínű, hogy alapja primaer genetikai zavar.

A CML-át kétfázisú klinikai lefolyás jellemzi: kezdeti stádiumban a szinte teljesen normális myeloid sejtekből a már említett klónális evolúció révén halálos lefolyású akut leukaemia jön létre a régóta ismert *„blastos shub"*-bal. A sejtciklus negatív szabályozásában mondhatni *döntő jelentősége van a bcr-abl fehérjének.*

A kezelésben újabb szempont nyilvánul meg az α-interferon (IFN-α) alkalmazásával, ami akkor jön szóba, ha nem lehet csontvelő-transzplantációt végezni. Randomizált vizsgálatokban hydroxycarbamiddal és/vagy busulfannal kezelt betegek leleteit hasonlították össze, melynek eredményeképpen az IFN csoport túlélése lényegesen hosszabbnak bizonyult. Azt viszont nem lehet tudni, hogy milyen hatása lesz egy esetleges későbbi csontvelőtranszplantációra? Állítólag károsnak bizonyult. Az IFN hatásmechanizmusa nem ismert, a szelektív antileukaemiás hatás cytogenetikai redukciót eredményez, jóllehet leukaemiaspecifikus effektust mindeddig nem tudtak kimutatni. A krónikus fázis megnyújtásában az alábbi hatásmechanizmusnak van szerepe: 1. Hatására a csontvelő (csv.) -hypoplasia sokkal kifejezettebb lesz, mint szokványos kemoterápiás gyógyszerek adása után. 2. IFN valószínűleg az egyetlen származék, mely nem okoz

mutációt. 3. Elképzelhető, hogy közvetlenül biztosítja a genetikai egyensúlyt.

Nem hagyható figyelmen kívül a csontvelőből v. vérből származó őssejttranszplantáció: az autotranszplantációnak viszont az a hátránya, hogy a transzplantatum nem tartalmazhat leukaemiás sejteket, éppen ezért szükséges előtte az agresszív kemoterápia. Ilyképpen tartós cytogenetai remisszió biztosítható. Ezen beavatkozás további perspektívája a vérképző őssejtek in vitro növekedése.

Mivel CML-ban a jellegzetes kromoszóma transzlokáció ismert, antiszensz módszerekkel a kóros gének szekvenica-specifikus gátlását el lehet érni. In vitro vizsgálatokban derült ki, hogy a *bcr-abl gén represszió antiszensz-molekulákkal lehetséges.* Hasonlóképpen eredményes vizsgálatokat folytattak a *c-myb ellen irányuló antiszensz oligodeoxynucleotidákkal.* A klinikai vizsgálatok folyamatban vannak.

A PV klinikailag lényegesen különbözik a CML-től, hiszen csak kis hányadában lehet sec. leukaemiás transzformációt látni. Ezenkívül évek elteltével, mintegy 25%-ban leukoerythroblastos vérkép, extramedullaris vérképzés és csv. fibrózis keletkezik. A kórfolyamat primaer genetikai laesiója nem ismert. Kromoszómaeltérések 15–20%-ban mutathatók ki, melyek a folyamat elhúzódásával egyre szaporodnak. Retrospektív vizsgálatok alapján valószínűnek tűnik, hogy myeloszuppresszív szerek hatására ezeknek a száma emelkedik. A sejtbiológiai hiba teljesen nincs tisztázva; a vérképző progenitorok talán kifejezettebben reagálnak növekedési faktorokra.

A folyamat első 10 évében a thromboemboliás szövődmények határozzák meg a cytoreduktív kezelést, éppen ezért lényeges szempont. Mivel a betegség aránylag jóindulatú és hosszú lefolyású, a kezelés semmiképpen ne terhelje a betegeket. Csökkenteni kell a vvs. tömeget a vér viszkozitásával együtt, és emiatt a betegek kétharmada időnkénti vérlebocsátásokkal egyensúlyban tartható. Ha viszont erre többször van szükség és cardiovascularis rizikófaktorok v. thromboemboliás szövődmények lépnek fel, akkor ki kell egészíteni myeloszuppresszív terápiával.

Bevált gyógyszer a hydroxycarbamid v. Pipobroman, melyekkel a thromboemboliás szövődmények előfordulását sokkal jobban ki lehetett védeni, mint phlebotomiával. Nem egyértelmű, hogy hatására több lesz a leukaemiás transzformáció. Több vizsgálat szerint az IFN-α éppolyan hatásos, mint a citostaticumok. Az IFN különösen thrombocytosisban volt hatásos, akárcsak a hydroxycarbamid. Hosszú távú IFN kezelés ellen szólna, hogy leukaemogén rizikó nem zárható ki, elég sok mellékhatása van és emellett drága.

Az állásfoglalás thrombocytaaggregáció-gátlókkal szemben nem egyértelmű, mivel nem csökkentette a thromboemboliás szövődmények előfordulását, amellett vérzéseket okozhat. Magasabb thrombocytaszám esetén, de még 1500 G/l alatt, napi 100 mg ajánlatos.

*Az esszenciális thrombocythaemiát* a megakaryocyták klónális, feltehetően autonóm proliferációja váltja ki. Specifikus tünet nincs, ezért elkülönítése a reaktív és myloproliferatív betegségekhez tartozó thrombocytosisoktól elég nehéz. Lefolyásában mikrocirkulációs zavarok egyrészt thrombosisokkal, másrészt különböző vérzésekkel paradox módon váltakoznak. A betegek jórészének éveken át nincsenek tünetei. Leukaemiás transformáció nagyon ritka, kezelésére vonatkozólag egyetértenek, hogy csak tünetek esetén javasolt hydroxycarbamid. IFN-α és anagrelid, melyek a korábbi kezeléstől függetlenül csökkentik a thro. számot amellett, hogy nő a leukaemiás transzformáció veszélye. Az acetylsalycilsav javítja a perifériás és agyi keringési zavarokat, jóllehet haemorrhagiás mellékhatását sem lehet elhanyagolni. Ha nincsenek tünetek, elegendő a folyamatos ellenőrzés, viszont a növekvő thrombocytaszám esetében a cytoreduktív terápia indokolt.

Tulajdonképpen myeloproliferatív betegség az *osteomyelofibrózis* is, ami leggyakrabban PV-al, CML-al és ET-al kapcsolatban alakul ki és vitás, hogy van-e primaer formája. Lassan kialakuló folyamat csv. fibrózissal, perifériás cytopeniával és extramedullaris vérképzéssel együtt. A betegek túlélése átlagosan 5 év. Mintegy 5–20%-ban blastos transzformáció lép fel blastos shubbal együtt. OMF-szindróma különböző nem myeloproliferatív betegségekben is keletkezhet pl. szolid tumorok csontvelő metasztázisaiban, lymphoproliferatív betegségekben és hajas sejtes leukaemiában. A hisztopatológiai kritériumokon kívül arteriolák újraképződése és arteriovenosus anasztomózisok fordulnak elő. Cytogenetikai elváltozások 30–75%-ban fordulnak elő (13q és 20q deletio, lq trisomia). A 13q14 regio az RB-tumorszuppresszor gént tartalmazza, ami kapcsolatban áll a sejtciklus szabályozással és ennek a génnek a kiesése fontos lehet az OMF pathogenesisében. Elképzelhető, hogy kiváltásában bizonyos növekedési faktoroknak van szerepük pl. thrombocyta növekedési faktoroknak. A kezelés főképpen palliatív, szupportív, cytoredukcióval kombinálva, de csak akkor, ha a fvs-k és thrombocyták száma magas. Itt is a hydroxycarbamid a legajánlatosabb, néha csökkenti a fibrózist. Blastos transzformáció veszélye citosztatikus kezelés után hasonló, mint a többi myeloproliferatív betegségeben. Splenektomia előrehaladott állapotban csökkentheti a panaszokat és utána a vérkép is javul. Elbírálása egyéni. Erythropoetin sajnos elégtelen annak ellenére, hogy az endogén EP-szintézis csökkent, tulajdonképpen kivételes esetekben javasolt. Olykor hatásos az allogén csv. transzplantáció. Kísérletes vizsgálatok bizonyára közelebb visznek a növekedési faktorok semlegesítéséhez, melyekkel a rostképződés csökkenthető.

*Bán András dr.*

---

**A felnőttkori akut lymphoblastos leukaemia biológiája és kezelése.** Copelan, E. A. és McGuire, E. A. (Dept. of Int. Med. and The Arthur G. James Cancer Hosp. and Res. Inst. of the Ohio State Univ., Columbus; and the Dep. of Med., the Div. of Hematology/Bone Marrow Transplantation, the Univ. of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA): Blood, 1995, *85*, 1151.

A referáló közlemény 212 irodalmi adatot elemezve részletesen ismerteti a felnőttkori akut lymphoblastos leukaemia (ALL) biológiáját és terápiáját, melynek mai szemléletében a folyamatot sejtfelszíni markerek alapján osztályozzák, továbbá, hogy melyek azok a gének, melyeknek szerepük van a betegség létrejöttében, mi

az optimális terápia stb. Fluorescens antitestekkel (ezek specifikus monoklonális ellenanyagok) a beteg sejt antigén-expressziója v. immunphenotípusa ma már felismerhető, amivel a sejtvonal biológiája sokkal pontosabban határozható meg, mint morfológiai és citometriai módszerekkel. Az ALL heterogén folyamat, igen eltérő biológiai és klinikai képpel, ami különböző típusokban mutatkozik.

A felnőttek ALL-jának 75%-a B-sejtes és ebben a sejtvonalban több mint 20 differenciáló antigént tudtak már eddig megkülönböztetni, melyek közül a CD19-et B4 és Leu12-antitestekkel a betegek 95%-ában már nagyon korán fel lehet ismerni. A *korai prae-B-sejtekben* olyan membrán antigének túlsúlya észlelhető, melyek érettebb sejtekben is kimutathatók, így nehézlánc immunglobulin génjeik átcsoportosulnak, de hiányzik belőlük a felszíni citoplazmatikus immunglobulin. A kezdeti, *prae-B-sejtes phenotypus* prognózisa a legjobb, jóllehet gyermekekben gyakoribb.

Felnőttek ALL-jának mintegy negyedrésze a T-sejtvonalhoz tartozik és a *prae-T-sejtes formában* sejtfelszíni CD6 és citoplazmatikus CD3 expreszszió mutatkozik egyéb T-sejt markerek nélkül. Ennek az alcsoportnak a prognózisa rosszabb, mint az érettebb T-sejt típusé. Igaz viszont, hogy kiterjedt európai multicentrikus vizsgálatok szerint ez nem volt egyértelmű, mivel a prognózist a terápiás protokoll befolyásolta.

Ezelőtt azt az altípust; ahol a lymphoid marker mellett myeloid markert is kimutattak, *„kevert sejtvonalú leukaemiának"* nevezték (ALL myeloid asszociált antigénnel). Ez a típus meglepően mintegy 20%-ban fordul elő. Azt a típust, ahol sem T-, sem B-sejtfelszíni markerek nincsenek, jóllehet myeloid antigén túlsúly mutatkozik, 1991-ben a FAB csoport javaslatára az *AML-MO csoportba* sorolták. A komplett remisszió (CR) mértéke és a túlélési idő lényegesen kisebb, ill. rövidebb.

A betegek felében kromoszóma-eltérések fordulnak elő, melyek közül leginkább transzlokációkat vizsgáltak. Fúziós gének révén *kimera-mRNA jön létre, ami BCR-ABL kimera fehérjében nyilvánul meg* (a 9-es és 22-es kromoszóma hosszú karjai közt kialakult reciprok transzlokáció következtében átrendeződés eredménye). Végeredményben a *legjobb prognózis kezdeti prae-B-sejtes* és *T-sejtes ALL-ban* található, ennél *valamivel rosszabb a prae-B-sejtes* típusé és *a legrosszabb a B-sejtes, valamint prae-T-sejtes alakoké.* A 9;22-es kromoszóma transzlokáció által kódolt fehérjének tirozinkináz aktivitása van, ami sejtszaporodásban, ill. leukaemogenezisben nyilvánul meg, de mechanizmusát nem sikerült tisztázni. BCR-ABL fúziós gén kb. 30%-ban mutatható ki, elsősorban a B-sejtes formában. A *BCR-exon 1 és abl- exon 2 fúziója következtében p190 protein túlsúly* jön létre a betegek felében, míg a többiekben p210 protein expresszió. A BCR kapcsolódási sorrendet a p190 és p210 különbsége dönti el; mivel ennek a típusnak rossz a prognózisa, agresszív posztindukciós terápiát ajánlanak. A többi kromoszóma transzlokáció közül a 11q23-at és 1.19-et tárgyalják. Előbbi kevert sejtvonalú leukaemiában gyakoribb, ami úgy nyilvánul meg a leukaemogenezisben, hogy kimera transzkripciós faktor termelődik, ami DNA-hoz kapcsolódva az alárendelt gének szabályozását megszünteti. A leggyakoribb transzlokációk a 11q23, t(4;11) (q21;23), mintegy 60%-ban fordulnak elő, elsősorban egyévesnél fiatalabb csecsemőkben, míg felnőttekben mindössze 3–6%-ban. Az utóbbi a *prae-B-ALL negyedrészében* található ugyancsak *kimera-transzkripciós faktorral.* Ez a kimera-fehérje egérkísérletekben fibroblastok malignus transzformációját váltotta ki. A prognózis itt is rossz.

A következő rész az onkogének juxtapozícióját tárgyalja, mégpedig az immunglobulinokhoz vagy a T-sejt receptor génekhez. Idetartozik a c-myc 8q24 transzlokáció. A 8-as kromoszómán és az Ig nehézláncon található 14q32 transzlokáció az esetek 80%-ában kimutatható, feltételezhetően minden érett B-sejt típusú phenotípusban, pontosabban *„Burkitt - leukaemiában".* B-ALL-ban leírták ugyan Ig-nehézlánc locust és BCL-2, t(14;18) transzlokációt, jóllehet nem mindig a c-myc transzlokációval, aminek a túlsúlya elhúzódó apoptosissal és megnyúlt in vitro növekedéssel járt együtt. A prognózis határozottan rossz, frekvenciája emelkedett. Egyike azon lymphoproliferatív betegségeknek, melyek HIV poz. betegekben előfordulnak.

A 14q11 (αδTCR) v. 7q34 (βTCR) transzlokáció a T-sejt receptor géneket érinti és T-ALL-k jó felében mutatható ki. Ezek közül Tal-1 deletio a betegek 25%-ában fordul elő, mégpedig az lp32 kromoszóma cytogenetikai eltérése nélkül. Az egyéb genetikai eltérések közül részleges v. teljes kromoszómahiány v. duplikáció arra utal, hogy a folyamat progressziójában fontos szerepe van. Idetartozik a 7-monoszómia (gyakran $Ph^1$ kromoszómával együtt) 9p deletio és az 1q és 2q megkettőződése. A p53-as tumor szuppresszor gén gyakran változik szolid tumorokban. Lymphoid malignomákban viszont alig lehetett p53 mutációt kimutatni, aminek a mértéke Burkitt-leukaemia/lymphomában eléri a 25%-ot.

Másik altípus a *human T-sejtes lymphotrop 1-vírussal (HTLV-1) asszociált leukaemia,* hypercalcaemiával és litikus csontelváltozásokkal. A betegek túlnyomó része endémiás területeken betegszik meg (Dél-Japán, Csendes-óceán déli részén és a Karibtenger szigetei, a Szahara sivatag déli része). Az USA-ban és Európában elég ritka, jóllehet a megnövekedett bevándorlás révén számolni kell vele. Nem tisztázott az a molekuláris mechanizmus, melynek révén HTLV-1 infekció leukaemiát indukál. A leggyakoribb kromoszóma-rendellenesség a 14q32 v. 14q11 transzlokáció, a 6q részleges v. teljes hiányával. Újabb vizsgálatok szerint a $CD34^+$ vérképző progenitorok ATL betegekből nem tartalmaznak HTLV-1 DNA-t.

Mikor a betegséget felismerik, a leukaemiás sejttömeg mintegy $10^{12}$, viszont ha csak egy hatvánnyal kisebb, szokványos módszerekkel már nem mutatható ki – ez az ún. *minimális maradék-betegség* (minimal residual disease). Ahhoz, hogy a beteg véglegesen meggyógyuljon, minden beteg sejtet el kell pusztítani, ideszámítva a progenitorokat. Az áramlási citometriával $10^{5-6}$ norm. sejt közül akár egyetlen leukaemiás sejt is felismerhető. Az indukciós terápia után általában $10^{8-9}$ beteg sejt marad vissza, melyek eliminálásához fenntartó kezelésre van szükség, különben CR után egy évvel már kialakul az MHD. Remisszió alkalmával a csontvelőben 0,1–1,25% kóros sejt található. Az újabb módszerek közül a kompetitiv PCR inkább quantitativ, mint qualitatív módszer, amivel a specifikus terápia hatása lemérhető. A szer-

zők ezután a felnőttkori ALL jellegzetességeit a gyermekkorival hasonlítják össze, kitérve a citogenetikai eltérésekre, az immunphenotípusra (myeloid antigének!), az antileukaemiás gyógyszerek anyagcseréjére (pl. csökkent methotrexat-polyglutamat képződés), valamint a magas fvs. számra és a mediastinalis tumormasszára és hasonlóképpen tárgyalják az ún. *tolerianciadózist.*

Gyermekekkel ellentétben a CR mértéke és a túlélési idő felnőttekben rövidebb, ami a folyamat biológiájában talált különbségek következménye. Ebben szerepe van többek közt a methotrexat (MTX) és 6-merkaptopurin (6-MP) anyagcserének, ahol az előbbi polyglutamat terméke a dihydrofolát reductase hatását gátolja. In vitro vizsgálatok szerint a gyermekkori ALL prognózisa jobb, ha a hosszúláncú MTX-polyglutamase serum-tükör alacsony.

Figyelemre méltó a *multidrug rezisztencia* (MDR-túlsúly). Igaz, hogy gyermekekben a CR-t nem változtatta meg, viszont felnőttekben az MRD-poz. betegek CR-ja kisebb volt, mint MDR-1 negatívokban. Idősebbekben a rossz prognózis egyik oka a haematologiai toxicitás, gyakoribb infekciók és hepato-cardiotoxicitás, ami nagyobb morbiditásban és mortalitásban nyilvánul meg. A gyermekekben hatásos stratégiát felnőttekre kiterjesztve az eredmények javultak.

Jól dokumentált retrospektív elemzésekből az derült ki, hogy az eddig elfogadott 40%-kal szemben csak 10–30% gyógyul meg, ami az életkor növekedésével együtt csökken. A legújabb kemoterápiás protokollok közül az indukciós terápiának az a célja, hogy a leukaemiás sejteket ne lehessen hagyományos módszerekkel kimutatni és a beteg jusson CR-ba. Randomizált és non-randomizált tanulmányok szerint anthracylin + vincristin + prednisolon kombinációval l-asparaginase-zal kiegészítve a CR elérte a 70%-ot és a remisszió időtartama is megnyúlt. Igaz viszont, hogy a mortalitás és a rezisztencia ugyanolyan mértékű volt, mint azoknál, ahol ez nem következett be. Mindeddig ennél hatásosabb protokollt nem találtak.

Ha a remisszióba került beteg kezelését nem folytatják, a relapszus hamar bekövetkezik. A Memorial Sloan Kettering Cancer Center vizsgálatai szerint 2–3 hónapos konszolidáló cytarabin + thioguanin + MTX terápia a betegek jó harmadában az élettartamot megnyújtotta. Kontrollált vizsgálatok nem igazolták az intenzív postremissziós kezelés jó effektusát. A német multicentrikus tanulmány (Berlin–Frankfurt–Münster) három hónappal a CR kialakulása után újabb hasonló reindukciót alkalmazott és igen jó túlélési időt ért el. Ha a fvs.-szám kevesebb, mint $3{,}5 \times 10^9$/l és folyamatos, akkor a relapszus kevesebb. A fenntartó terápia optimális időtartama nem ismert, általában 18–24 hónapos folyamatos kezelés adta a legjobb eredményeket.

A központi idegrendszeri profilaxis (CNS) alapja ismert, mivel az antileukaemiás szerek a liquorban és az agyban nem érik el a szükséges koncentrációt. Craniospinális sugárkezeléssel kombinálva viszont jobb hatásfokú. Megkísérelhető a cytostaticumok intraventrikuláris beadása az agykamrákba.

Azok az ismeretek, melyek szerint az ALL heterogén folyamat, felvetették azt a problémát, hogy az egyes protokollokat az altípusokhoz kellene szabni. A T-ALL, 25%-ban fordul elő, prognózisa mediastinalis formában igen rossz, ha viszont a lymphoblastok nagy mennyiségben halmoznak fel cytosin-arabinosid triphosphatot, akkor cyclophosphamiddal együtt hatásos, mégpedig akkor, ha minél korábban adják. B-ALL-ban nagy adag cyclophosphamid, MTX és cytarabin gyermekekben és felnőttekben egyaránt jelentősen javította az eredményeket.

Az allogén csontvelő-transzplantáció optimális időpontjának a meghatározása nem egyöntetű. Effektusa összefügg nagy adag kemo- és radioterápiával és a donor- sejtek antileukaemiás aktivitásával, a mérleg másik serpenyőjében viszont ezt toxikus mellékhatások és GVHD rontják. Általában 55 évesnél fiatalabbakban javasolt, ha rendelkezésre áll histocompatibilis rokon donor. A különböző időpontokat mérlegelve most is helytálló, hogy az első remisszió után kell végezni, jóllehet nem tudják, nem lenne-e hatásosabb a második után, jóllehet ez kb. 15%-ban következik be. A probléma most is vitatott. Németország 98 intézetében megvizsgálták az 5 éves betegségmentes túlélést transzplantált és kemoterápiás betegekben; a két csoport között meglepően nem volt különbség (44%, ill. 38%).

Bizonyos altípusokban viszont legjobb beavatkozás a transzplantáció. A prognózis rossz, ha 6 héten belül nincs CR, egyéb kezelésre ilyenkor megfelelő donor esetében BMT feltétlenül javasolt. Sikertelen indukció után mintegy 20% azoknak az aránya, akik tartós betegségmentes túlélést érnek el. Érdekes, hogy egypetéjű ikrekben a relapszus mértéke nem különbözött a HLA-identikus rokon donorokétól, a hároméves leukaemiamentes túlélés 58%-os volt, ami azonos a postremissós terápiás csoportéval, ha ez intenzív volt.

Az autotranszplantációt az korlátozza, hogy a betegséget nem képes eradikálni, hiszen mélyhűtött csontvelőben mindig akadnak malignus sejtek. A csontvelő purgálásában sokféle módszert alkalmaznak, akár antileukaemiás szerekkel, akár ellenanyagokkal. Elfogadják, hogy azok a betegek, akiknek histocompatibilis testvérük vagy rokonuk van, alkalmasak BMT-autotranszplantációra, aminek eredménye csak multicentrikus vizsgálatok után mérhető le.

A cytokinek közül 5 μg/kg G-CSF sc. beadása lényegesen csökkenti a neutropenia időtartamát és a kemoterápia is rövidebb volt, mint a kontroll csoportban. Hasonló volt a helyzet GM-CSF-el is. A B-sejt prekurzorsejtek szaporodását azok a lymphokinek stimulálják, melyek a normális B-sejtnövekedést szabályozzák.

Lymphoid sejtellenes nem konjugált antitesteknek alig van hatásuk a klinikai tünetekre.

Viszont klinikailag némi hatást értek el, ha a MoAbs-ket különböző immuntoxinokkal konjugálták. In vitro $Ph^1$-poz. leukaemiás sejtek és bcr-abl onkoprotein-asszociált sejtek növekedését antiszensz-oligodeoxy-nucleotidákkal és A-herbimycinnel gátolni lehetett; utóbbi a tirosinkinase specifikus inhibitora. Hatásos ebben a formában az IL-4 is, viszont $Ph^1$ neg. esetekben hatástalan.

Sajnos felnőttek ALL-ájának csak kis hányada gyógyítható meg, amiben megemlítendők növekedési faktorok, allogén BMT az első remisszióban, viszont kevés adat szól autotranszplantáció mellett. A folyamat biológiájában felismert új eredményeket empirikus klinikai tapasztalatokkal kell megerősíteni.

*Bán András dr.*

**Essentialis thrombocythaemia kezelése terhesség alatt interferon-alfával.** Delage, R. és mtsai (Hop. du Saint-Sacrement, 1050 Chemin Ste-Foy, Quebec, PQ GIS 4Lg, Canada): Obstet Gynecol., 1996, *87*, 814.

A myeloproliferatív betegségek közé sorolható essentialis thrombocythaemia thromboticus és haemorrhagiás megnyilvánulásai miatt mindenkor komolyan mérlegelendő kórkép. Ha pedig éppen terhesség során válik nyilvánvalóvá, még nagyobb gondot jelent magára a terhesre, de a magzatra is. A kanadai szerzők egy olyan 32 éves, negyedszer terhes nő kórlefolyását ismertetik, akinek a 18. gestatiós hetében derült ki 2 millió feletti thrombocytaszáma. Megelőzőleg kétszer is volt átmeneti amaurosis fugaxa, ezért került intézetbe.

A vérkép egyéb adatai nem mutattak eltérést, csak a thrombocytaszám volt ismételten magas. A várható veszélyek miatt a szerzők tájékozódtak az irodalomban a lehetséges kezelési módokról és 11 olyan adatot találtak, amelyek interferon-alfa kezelésről számoltak be myeloproliferatív betegségben szenvedő gravidákon. Köztük 5 nőnek volt essentialis thrombocythaemiája, ami miatt a terhesség különböző szakaszaiban indítottak interferon-alfa terápiát. A napi adagok zömmel 3 millió egységet jelentettek, s általában a szülésig adták. A szülések többségükben a 36. hét után zajlottak le és sem az anya, sem a magzat részéről nem jártak szövődménnyel, a terhesek jól tűrték a kezelést. Egyetlen magzaton fordultak elő malformatiók, viszont ennek az édesanyja már a conceptio időpontjában hydroxyureát és aspirint szedett.

A szerzők betege 2 periódusban kapott interferon-alfa kezelést, mégpedig a terhesség 18–21, illetve a 22–37. hete között. Előbb naponta kapott 3 millió egységet, a második szakaszban hetente 5 alkalommal napi 3 millió egységet. A változtatásra azért került sor, mert a thrombocytaszám a kezelésre jelentősen csökkent, majd beállt 1 millió/mm$^3$ értéken. Átmeneti temperatura-emelkedésen kívül a beteg jól tűrte a terápiát, amaurosis vagy egyéb vascularis szövődmény a kezelés során nem jelentkezett, és a szülés is problémamentesen zajlott le a 37. hét után. Az újszülött 3175 g-os fiú vérképe normális volt. Az anya interferon-alfa terápiáját még 3 hónapon keresztül folytatták napi 4 millió egységgel subcutan, az utolsó thrombocytaszám ekkor 650 x 10$^9$/l volt és az asszonynak semmiféle panasza nem volt.

*Iványi János dr.*

---

**Egy kínai vészes vérszegénységgel; orvosi tapasztalat az indonéziai régióból.** Zuidema, P. J. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 561.

Vészes vérszegénység ritkán fordul elő a trópusokon. Több trópusi országban nincsen a saját lakosságában előforduló eset. Ezek közé tartozott Indonézia. 1956-ban két szerző szerint addig egy betegnél sem diagnosztizálták ez a betegséget, de ez nem teljesen igaz. Szerző 1954-ben közölte az akkori holland trópusi eü. folyóiratban az általa észlelt anaemia perniciosát egy kínainál, ez a folyóirat kis olvasóközönséggel rendelkezvén, szerző most újból közli az azóta megjelent, kínaiaknál észlelt eseteket.

A kínai beteg 1952. május 19-én kereste fel rendelőjét, Dzsokdzsakartában, ahol a beteg egy üzemet vezetett. A Japánnak való hadüzenet után Ausztráliába internálták a Tajvanban született férfit. 1950-ben, a háború befejezése után visszatért Tajvanba, majd a régi jó emlékek visszahozták Dzsokzsakartába. A beteg pár hónap óta szédült és mindkét fülében kellemetlen fűrészelő zajt hallott, utóbbi időben nyelve közepén és csúcsán égő érzést tapasztalt. A beteg külleme anaemiás volt, a nyelve piros, de néhol sima, vizeletében sok az urobilinogén, We 45 mm, Hgb 60 g/l (ez most 3,7 mmol/l), vvs. szám 2 050 000 mm$^3$, leukocytaszám 5000/mm$^3$, a vérkenet anisocytosist, poikilocytosist, hyperchromiát mutatott, de szemben a trópusi sprueval, nem voltak hasi panaszai és nem volt steatorrhoeája. Felvéve a kórházba, az erytrocytaszám 1 890 000, a hematokrit 22%, a reticulocytaszám 1,1%, a „mean corpuscular volume" 116 µm$^3$, a csontvelőben sok volt a megaloblast és a normoblast. A fractionált próbareggeli nem tartalmazott szabad sósavat, histaminoldat s. c. adására sem jelentkezett sósav, tehát histamin refracter achlorhydria állott fenn. A gyomor-rtg nem mutatott ki kórosat. A vészes vérszegénységet $B_{12}$-vitamin adásával kezelték. A beteg állapota rendeződött, a fülzúgás megszűnt, nyelve sem fájt többé. Hetente adták az injectiókat, de 1955. júl.-ban a beteg pár héten át nem jelent meg a rendelőben, utána hasfájás és étvágytalanság jelentkezett, 6 kg-ot fogyott, a gyomor-rtg a pylorus rendellenességét mutatta. A műtétnél inoperábilis gyomorcarcinomát találtak, 1 hónapra rá a beteg meghalt. A beteg családjából egy unokaöccsnél hasi panaszok jelentkeztek 1953-ban, anaemia nélkül. A gyomor-rtg a pylorusban a gyomorfal egy részének merevségét mutatta, a fractionált próbareggeli histamin refracter achlorhydriát mutatott ki. A beteget rossz általános állapota miatt nem műtötték meg, pár hónap múlva meghalt. Gyomorcc-ja volt.

A vészes vérszegénységnél 10%-ban fordul elő gyomorcc; egy családon belül gyakori az achlorhydria előfordulása. Mindkét beteg Tajvanban, a kínai Fukientől 200 km-re levő szigeten született, melynek 20 milliós lakossága nagyrészt Fukienből származott. Indonézia kínai lakossága is nagyrészt fukieni származású. 1940 körül Snapper volt a Pei-Ping Union Medical College vendégdocense, könyvében megemlíti, hogy pei-pingi tartózkodása alatt nem találkozott vészes vérszegény beteggel, 1921 óta készült kórlapokban sem találkozott ezzel a megbetegedéssel. Azóta az USA-ban kínaiakon 3 betegnél, Szingapúrban 4 beteg kínainál és Hongkongban 3 kínainál, Sanghajban 8 év alatt 20 betegnél állapították meg a betegséget. Miután jelenleg a kínai lakosság száma kb. 1,2 milliárd és Kínán kívül kb. 50 millió kínai él, ezek a számok rendkívül alacsonyak. Szerző egyike az elsőknek, aki kínainál diagnosztizálta az anaemia perniciosát.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## IDEGSEBÉSZET

**A GPi pallidotomia hatása a Parkinson-kóros betegek motoros teljesítményére.** Lozano, A. M. és mtsai (Morton and Gloria Shulman Movement Disorders Centre, Toronto Hospital Neurological Centre and University of Toronto, Canada): Lancet, 1995, *346*, 1383.

A levodopa mellett fellépő mozgásteljesítmény-ingadozások és a kialakuló terápiarezisztencia a Parkinson-kór kezelésében ismételten a sebészi megoldások felé fordította a figyelmet. Világszerte megnőtt az érdeklődés a ventrolaterális mediális pallidotomia iránt azon állatkísérletes modelleket követően, melyek bizonyították, hogy a bradykinesia, a rigiditás és a tremor a globus pallidus mediális (internus) (GPi) szegmentjében lévő gátló GABA-erg pallidofugális neuronok túlműködéséhez kötöttek.

A szerzők 14 olyan betegnél végeztek GPi pallidotomiát, akiknél az optimális gyógyszeres terápia ellenére is súlyos mozgásteljesítmény-ingadozások léptek fel, melyek nagymértékben gátolták az önellátást és a napi életvitelt.

A beavatkozás során MR vezérelt sztereotaxiás módszert alkalmaztak a célpont (GPi) koordinátáinak kiszámítása céljából, majd a végleges thermolaesio létrehozása előtt a pontos lokalizálás, a capsula interna és a tractus opticus elkülönítése végett mikroelektróda bevezetésével elektromos ingerlést alkalmaztak és regisztrálták a neuronális elektromos tevékenységet. A beavatkozások helyi érzéstelenítésben történtek.

A beteg motoros statusának pontos leírása és összehasonlítása céljából a műtét előtt és után, mind az „off", mind az „on" periódus alatt videofelvétel készült és standardizált skálák (CAPIT protokoll, UPDRS, dyskinaesia skála) alapján osztályozták a mozgásteljesítményt, melyet a vizsgálatban közvetlenül részt nem vevő szakember értékelt. A betegeket 6 hónapig követték nyomon.

Hat hónappal a sebészi beavatkozás után mérték a motoros teljesítményt „off" állapotban, mely 30%-kal, az akinesia 33%-kal javult. A járás minősége és a tartási instabilitás is javult a műtéteket követően (15%, ill. 23%). A gyógyszer által kiváltott dyskinesisek 92%-kal csökkentek az ellenoldalon. Kisebb mértékben, de megfigyelhető volt az azonos oldali mozgásteljesítmény javulása is, ennek lehetséges magyarázata a striato-pallido-thalamocorticalis kör kétoldali kortikális projectiója, a kétoldali pallido-thalamicus projectio és az a megfigyelés, hogy a pallidális neuronok az ipszi- és a contralateralis végtagokból is kapnak szenzoros inputot. A Parkinson elleni gyógyszerek mennyisége csökkenthetővé vált a beavatkozást követően. Egy betegnél sem jött létre mellékhatásként vizuális panasz vagy hemiparesis.

A szerzők véleménye szerint a thalamotomia a Parkinson-kóros betegek esetében főleg a tremor javulása szempontjából hatásos, míg a pallidotomia a tremor, a rigiditás, a bradykinesia és a tartási instabilitás esetében is javulást hoz. A GPi pallidotomia biztonságos és hatásos módszer azon ép kognitiv funkciójú betegek esetében, akik levodopa kezelésre jól reagálnak, de súlyos „off" periódusaik vagy levodopa indukált dyskinesiseik vannak.

*Banczerowski Péter dr.*

---

**248 epilepsziaműtétre kiválasztott beteg sorsa.** Vickrey, B. G. és mtsai (UCLA Dept. of Neurology, C-128 RNCR, 710 Westood Plaza, Los Angeles, CA 90095-1769, USA): Lancet, 1995, *346*, 1445.

Az emelkedő költségek miatt a figyelem azon drága kezelésekre irányul, melyek hatékonyságát a randomizált, ellenőrzött kiértékelések nem igazolták (randomized controlled trials, RCTs). Egy epilepsziabeteg vizsgálati és műtéti kezelési költségei 40–100 ezer dollár között vannak, évente 1500 beteggel kell számolni az USA-ban. A műtét pozitív hatása kétségtelen, az 1992-ben tartott konferencia 118 központ eredményei alapján megállapította, hogy a gyógyszeresen kezelhetetlen epilepsziabetegek kétharmadánál a műtét lecsökkentette a rohamok számát. A leggyakrabban végzett műtét, az elülső temporalis lobectomia hatékonyságát azonban az életminőség javulását tekintve – RCT nem igazolta még.

A szerzők 248 epilepsziabeteget értékeltek 1974 és 1990 között. 202 beteget műtétre alkalmasnak ítéltek, ebből 89 jobb, 86 bal elülső temporalis resectión esett át, míg 22-nél egyéb resectio volt. Egy beteg halt meg műtéti szövődmény, 3 beteg műtéti kivizsgálás komplikációja miatt, egy további beteg műtét előtt egyéb betegség következtében. A maradék 46 betegből 42-nél nem lehetett eltávolítható epileptogén fókuszt találni, 2-nél műtéti kontraindikáció állt fenn, 2 beteg pedig nem egyezett bele műtétbe. 11 esetben ismételt műtét is történt.

A szerzők vizsgálták és összehasonlították az operált és nem operált csoport következő jellemzőit: – a rohamok előfordulása, – a szükséges gyógyszerek mennyisége, – a munkaképesség és végül kiemelten – az életminőség. Ez utóbbi értékelése igen alapos, részletes, korábban széles körben elfogadott módon történt, két különböző módszer szerint is, melyek közül az egyik 60, a másik 55 szempontot vizsgált.

Eredmények: Nem volt különbség a 202 operált és a 46 nem operált beteg között a munkaképesség és az életminőség tekintetében, az operáltaknál viszont csökkent a rohamok előfordulásának száma, ez egy hónapra vetítve 15,6, illetve az operáltaknál csak 9,2 volt. Az átlagos követési idő:5,7 év. Az operáltak jelentős része rohammentessé vált (60%) évekre, illetve csak aura, vagy évi egyetlen roham fordult elő. A nem operáltak csoportjában ilyen jó eredmény csak 11%-ban volt regisztrálható.

Az operáltak valamivel kevesebb gyógyszert szedtek. A munkaképesség tekintetében az operáltaknál valamelyest javult a helyzet, de a különbség nem volt szignifikáns. Az életminőségi vizsgálatoknál is kicsi, nem szignifikáns különbség mutatkozott az operáltak javára.

Összefoglalva: a szerzők megállapítják, hogy vizsgálataik nem felelnek meg egy RCT-nak, de eredményeik is aláhúzzák egy ilyen vizsgálat szükségességét, hiszen a műtét eredményei nem minden tekintetben hasznosak.

*Horváth Miklós dr.*

---

**Sztereotaktikus radiosebészet.** Wolbers, J. G. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, *139*, 1119.

1991. május óta alkalmazzák az amsterdami akadémiai kórházban a sztereotaktikus radiosebészetet, a munkaegyüttes tagjai idegsebész, radiotherapeuta,neuroradiologus, radiofizikus és ezek munkatársai. A sztereotaktikus radiosebészet bizonyos arteriovenosus elváltozásoknál, bizonyos agytumoroknál került alkalmazásra, a jó eredmények mostan kezdenek mutatkozni. Stereos görögül a teret, a három dimenziót, taxis pedig a rendet jelenti. A stereotaxia a háromdimenziós loka-

lizációt jelenti, amivel a koponyaűrben levő célt a legpontosabban lokalizálni lehet és egy ülésben elegendő ionizáló sugarat lehet az elváltozásra irányítani. Belső módszer a brachitherapia, amikor a sugárforrást magába az elváltozásba helyezik el, ezzel szemben a sztereotaktikus sebészetben a kívülről jövő sugárhatást alkalmazzák, vékony sugárnyalábokat irányítanak a célba vett területre, mely kereszttűzbe kerül, a célon kívüli egészséges területre kevés sugár juthat csak, az nem kerül sugárveszélybe; a sugárnyaláb vastagsága az elváltozás nagyságának felel meg, a célterület (lehetőleg gömb alakú) átmérője lehetőleg 3,5 cm-nél kisebb. Kezdetben a sugarakat egy sisakszerű készüléken át juttatták a célba, és Cobalt-60 sugárforrást használtak. A célpontot a sisak közepébe helyezték, az első készüléket a stockholmi Leksell idegsebész készítette. Az utóbbi időben lineáris gyorsítókat alkalmaznak, fotonokat vagy protonokat használnak és a fejre erősített alapkerettel el lehet kerülni a radiosebészetben előforduló penetráló bőrsérüléseket. A fractionált besugárzást alkalmazó eljárást nevezik sztereotaktikus radiotherapiának. A fractionált besugárzással a 3,5 cm átmérőnél nagyobb elváltozások is kezelhetővé válnak, biológiai szempontból is előnyös a fractionálás, mert a daganatban levő sejtek érzékenysége különböző és változó, az ép terület a szünetekben regenerálódhat. A linearis gyorsítóval végzett sztereotaktikus radiosebészeti beavatkozás a poliklinikán végezhető el; az arteriovenosus elváltozásoknál a beavatkozás előtt angiográfiát, daganat esetén computertomographiát végeznek. Localisationál helyi érzéstelenítés után a beteg fejére rögzítik az alapgyűrűt, erre kerül az alapkeret, mely lehetővé teszi a pontos lokalizációt. A sugárnyaláb vastagságát a célpontnak a koponyacsonttól való távolsága szabja meg. Az eljárást 4 indicationál alkalmazták: az arteriovenosus érelváltozásoknál, a lassan növekvő, gyakran a koponyabázison levő tumoroknál, a körülírt malignus tumoroknál, melyeknek átmérője 3,5 cm-nél kisebb és élesen elhatárolódnak, a negyedik indicatio a functionalis elváltozásoké: tremoroknál, makacs és tűrhetetlen fájdalomnál, gyógyszeresen nem kezelhető epilepsiánál és trigeminus neuralgiánál. A negyedik indicatiós csoportnál még nincsen elegendő tapasztalatuk. A radiosebészi beavatkozásnál sem kerülhetők el a bevérzések, az elváltozás nagyságával növekednek a komplikációk A bázison lassan növekedő tumorok, a craniofaryngeomák, chordomák, chondrosarcomák, hypophysistumorok, a neurinomák, meningeomák esetében az eredménytelen sebészi kezelés után is indokolt adjuváns kezelésként alkalmazni a radiosebészi kezelést. A primer beavatkozás előtti biopsiás vizsgálat ajánlatos, ez nem indokolt a tipikus presentatio és lokalizáció miatt az acusticus neurinománál, melynél a radiosebészi beavatkozás teljes értékű alternatíva.

Míg az arteriovenosus elváltozásoknál a fractionalt sztereotactikus radiokezelés, a tumoroknál az egyszeri nagy dosisban adott radiosebészet hoz létre jobb eredményeket. Tumor metastasisoknál a sztereotactikus radiosebészet lassítja, megállítja a tumor növekedését és javítja az életminőséget. A radiosebészeti eljárás azonban szabálytalan, nem gömb alakú tumoroknál problémákkal járhat, ezeknél nehézkes a localisatio és a besugárzás. A sztereotactikus radiosebészet kíméli a beteget (betegbarát), költségkímélő, ajánlható meghatározott elváltozásoknál.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Inoperabilis cerebralis aneurysmák endovascularis kezelése Guglielmi-spirálokkal; első hollandiai tapasztalatok.** Van Rooij, W. J. J. és mtsai (Tilburg): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 491.

Intracranialis aneurysma megrepedésénél keletkező subarachnoidalis vérzés Észak-Amerikában kb. évente 25 000 esetben jelentkezik, az évi cerebralis aneurysma prevalentiája kb. 2%. A subarachnoidalis vérzés kezelésének gyógyszeres célja, hogy a vérzés következményeit csökkentsék. A kezelés elsődlegesen sebészi, melynél egy szorítóval lefogják az aneurysmát, megkímélve az anyaarteriát; így a rupturált aneurysmából megakadályozzák a recidiv vérzést. A sebészi kezelésnek aránylag kicsiny a kockázata, a halálozása 1,7%, a morbiditása 2,3%, de az eredménye 6 hónap után rossz, a halálozás 26%-os, a morbiditás 16%. A rossz eredményt a vérzés közvetlen hatása okozza, a recidívavérzés, az infarctusok vasospasmusai, új infarctusok és a vérzések. Az aneurysmák kb. 10%-a a nagysága vagy localisatiója miatt nem operálható. Újabban ilyen inoperabilis aneurysmák kezeléshez létrejött egy endovascularis kezelési technika az aneurysma töltése latina spirálokkal (Guglielmi „feloldható" tekercsekkel), „Guglielmi detachable coils" (GDC). Eddig 6000 betegnél alkalmazták ezt a technikát, elsőként Tilburgben. Az „elengedhető" spirál két komponensből tevődik össze: egy rozsdamentes 175 cm hoszszú drótból (ez a tolóka) és egy rendkívül vékony (átmérő 0,25, vagy 0,46 mm) hozzáforrasztott platinaspirálból. A nagyon hajlékony platinaspirálkát különböző méretekben készítik, hogy a kiengedésénél a végső átmérője (circular memory) 2–14 mm vastagságban és 4–30 cm hosszban kitöltse az aneurysma üregét. A spirálkát a tolóka segítségével microcatheteren át eljuttatják az aneurysmába, mihelyt kielégítő a spirálka elhelyezkedése és jók a méretei, pozitív árammal leoldják a tolókáról. 1 mA és 3 V. árammal leoldódik a tolókáról a spirál. Az a. femoralison át vezetik fel általános érzéstelenítésben a tolókát az a. carotis internába vagy az a. vertebralisba. A vezetőcatheteren át vezetik fel a microcathetert, ezen keresztül helyezik el az első spirált. Az első spirál által képzett üregbe vezetik kitöltésig a kisebb átmérőjű spirálokat. Minden electrolysises leoldásnál kontroll angiogramot készítenek, hogy ellenőrizzék az anyaér áteresztőképességét. Mód van arra is, hogy microballonnal a túlment spirált visszahozzák az aneurysma üregébe. 1994. nov. és 1995. május között 13 betegnél 15 aneurysmát (14 inoperabilis, 1 operabilis) kezeltek ilyen módon; 7 betegnél 2–6 héttel vérzés után, 1 betegnél térkorlátozó hatás miatt, 5 betegnél angiográfiával talált, nem vérző aneurysmánál. Négy betegnél 2, 3 betegnél 3 aneurysma volt. 12 aneurysma teljesen ki lett töltve, 2-nél 90%-ban, 1-nél 70%-ban lett elzárva. Egy betegnél infarctus, egy betegnél fatális komplikáció keletkezett: mindkét a. basilaris posterior részben elzáródott, trombotizált, a beteg műtét után 6 órával exitált. Két évtized alatt sokat változott az endovascularis

technikája a cerebralis aneruysma kezelésének. A ballonos elzárás sok komplikációval jár, nagyok a technikai problémák. A GDC leoldható spirálos technika Európában már 75 klinikán meghonosodott, a morbiditás 4,8%, a halálozás 2,4%. Az USA-ban fél évvel a műtét után nem volt recidívavérzés. Még eldönthetetlen, hogy a spirálok mellett esetleg tovább nőnek-e az aneurysmák. Hosszabb megfigyelés ajánlatos.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

**A nitrogén-oxid és a septicus shock.** Cobb, P. J., Danner, R. L. (Critical Care Midicna Department, Warren G. Magnuson Clinical Center, Bldg. 10, Room 7D-42, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA [Dr. Danner]): JAMA, 1996, *275*, 1192.

A shockkal és szervi elégtelenséggel szövődött infectiók mortalitása napjainkban is magas. A sepsis mediatorai, így az endotoxin, tumor necrosis faktor (TNF), interleukin 1-béta (Il-1-béta) ellen irányuló kísérletes szerek nem javították a túlélést. Újabb terápiás célpontként a NO merült fel, mely amellett, hogy potens vasodilatator és immunmodulator, magas koncentrációban citotoxikus hatású. A NO produkciót katalizáló nitrogén-oxid szintetáz enzimnek három izoformációja létezik, melyeket külön gén kódol. Ezek közül kettő konstitutív módon van jelen bizonyos sejtekben (cNOS), expressziója típusosan nem igényel indukáló ágenst, azonban aktivációja az intracellularis $Ca^{2+}$ szintjétől függ. Az egyik cNOS-t endothelialis sejtekből izolálták (eNOS, vagy NOS-III), a másikat agyszövetből (neuronalis, azaz nNOS, vagy NOS-I). A harmadik izoforma (inducibilis NOS, azaz iNOS vagy NOS-II) expresszióját gyulladásos mediatorok váltják ki. Aktivitása $Ca^{2+}$-tól független, tehát nem igényel további sejtaktivációt, ezért tartós, nagy mennyiségű NO produkció jöhet létre. Mindhárom NOS izoforma az L-arginin terminalis guanidinocsoportjának oxidációja során NO-t és L-citrullint képez. Az L-arginin guanidinocsoporttal szubsztituált analógjai, melyek a NO képződést gátolják, számos vizsgálatban kipróbálásra kerültek.

A legtöbb kutató szerint a septicus shock pathogenesisében csak az iNOS játszik szerepet. Az endotoxin, az Il-1-béta, az Il-2, a TNF faktor, az interferongamma kimutathatóan indukálja az iNOS képződést és fokozza az in vitro NO termelést. A feltételezés szerint az excessiv NO produkció felelős a septicus shockban kialakuló hypotensióért és perfúziós zavarokért. Ezt támasztotta alá, hogy állatkísérletekben a NOS inhibitorok endotoxin és TNF adása után a vérnyomást emelték. Mivel a sepsis kiváltotta hypotonia fontos szerepet játszik a többszervi elégtelenség kialakulásában, a NOS gátlásától a túlélés javulását remélték. A NOS inhibitorok további potencialis hatása, hogy in vitro vizsgálatokban a cytokinek negatív inotrop hatását gátolják, ami arra utal, hogy a NO a sepsis okozta myocardialis depresszió kialakulásában is szerepet játszik. A magas koncentrációjú NO-ról kimutatható volt, hogy károsítja a sejtmetabolismust, a DNS-t, és in vitro sejthalálhoz vezet. A NO a cytokinek kiváltotta károsodást is fokozza azáltal, hogy a humán phagocytasejtek TNF termelését fokozza. A NOS inhibitorok így antiinflammatoricus hatással is rendelkezhetnek. Arra is vannak azonban adatok, hogy a NO sepsisben kedvező hatásokkal is bír, és túlzott gátlása káros is lehet. A mikrovascularis keringés fenntartása és az endothelium oxidatív károsodásának kivédése irányában hat a NO vasodilatator, thrombocytaaggregációt és leukocyta adhaesiót gátló hatása, valamint superoxid scavanger tulajdonsága. Néhány adat amellett is szól, hogy az iNOS révén megvalósuló fokozott NO termelés a sepsis kiváltotta vasoconstrictiót kompenzálja és részben pótolja az eNOS működésének csökkentését. Előnyös a NO antimikrobás hatása és immunmodulator képessége is. Nyilvánvaló, hogy a NO szerepe sepsisben több, mint pusztán a vasodilatatio, de ez pontosan nem tisztázott.

Állatkísérletekben a NOS inhibitorok mind az endotoxinnal, Il-1-gyel, Il-2-vel vagy baktériummal kezelt, mind a kontroll egyedekben emelték a SVRI-t és artériás középnyomást (MAP). Ugyanakkor az is kimutatható volt, hogy csökkentik a szívindexet és az $O_2$ kínálat indexet ($DO_2I$), emelik a pulmonalis középnyomást (MPAP) és a pulmonalis vascularis rezisztencia indexet (PVRI). Bár e kedvezőtlen haemodinamikai hatások interpretációja metodikai problémák miatt nem egyértelmű, kedvező hatást a túlélés vonatkozásában sem lehetett kimutatni. Az N-amino-L-arginint (L-NAA) kedvezőtlen haemodinamikai hatásai, toxicitása és a mortalitásra gyakorolt negatív hatása miatt a további vizsgálatokból ki is vonták. A másik, széles körben vizsgált aspecifikus NOS inhibitor, az N-metil-L-arginin (L-NMA) infúziója szintén növelte a SVRI-t, PVRI-t, mérsékelten emelte a MAP-t csökkentette a CI-t és a $DO_2I$-t. A legkisebb alkalmazott L-NMA dózisok esetén az endotoxinaemiás állatok túlélése, nem szignifikánsan hosszabb volt. Nagyobb adagoknál a túlélés rosszabb volt. Az L-NMA-val kezelt állatok endotoxin okozta májkárosodás, a kontrollokéhoz képest súlyosabb volt. Az iNOS szerepének vizsgálatát az újabban kitenyésztett iNOS gén-hiányos, ún. knock out egereken tanulmányozzák. Ezen iNOS hiányos állatok fenotípusban és szövettanilag nem térnek el a normálisaktól, azonban endotoxin kezelés során nem mutatnak emelkedett szérum nitrit/nitrát szintet. Ezen egereket endotoxinnal vagy Listeria monocytogenessel kezelve a mortalitás a kontrollokhoz hasonló, vagy csak mérsékelten volt csökkent. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a hypotensio és halál oka endotoxin shockban, részben az iNOS-tól független.

A kevés rendelkezésre álló humán vizsgálatban a L-NMA alkalmazása az állatkísérletekben észleltekhez hasonló haemodinamikai választ okozott. Hasonló eredménnyel járt a szintén NOS inhibitor N-nitro-L-arginin methyl ester (L-NAME) alkalmazása is. Septikus betegeken az L-arginin adás a SVRI, a PVRI és a MAP csökkenését, a szívindex, DO2 és VO2 emelkedését eredményezte, jelezve, hogy a NO termelés sepsisben szubsztrátfüggő. A NOS inhibitorok alkalmazása septicus shockban az alábbi feltevéseken alapul: 1) a sepsisben kialakuló hypotensio NO túlprodukció következménye, 2) az excessiv NO képzés szerepet játszik a mortalitásban, 3) a NOS inhibitorok alkalmazása biztonságos. A jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint mindhárom feltételezés megkérdőjelezhető. A nem specifikus NOS inhibitorok septicus álla-

toknál nem bizonyultak potensebbnek, mint egészségeseken, azaz nem jelentenek septicus shockban „specifikus" terápiát. Az iNOS knock out egereken végzett vizsgálatok alapján az endotoxin okozta hypotoniának és halálnak iNOS-tól független mechanizmusa is lehet. A rendelkezésre álló néhány kedvező vizsgálat rágcsálókon történt, és nem volt jól reprodukálható. Más állatokon a NOS gátlás káros volt. A NOS inhibitorok a MAP-ot ugyan emelték, de fokozták a pulmonalis hypertoniát és csökkentették az $O_2$ kínálatot. Továbblépés a szelektív NOS inhibitorok kifejlesztésétől, illetve a NO sepsisben játszott pathophysiologiai szerepének pontosabb megismerésétől remélhető. További vizsgálatokat igényel a NOS gén regulációjának fajonkénti eltérése, a NO változása a septicus shock korai és késői fázisában, valamint az is, hogy a NO szintje bizonyos szövetekben esetenként nem kórosan alacsony-e, amikor is szintjét a csökkentés helyett inkább fokozni kellene.

*Meződy Melitta dr.*

---

**Acut myopathia a status asthmaticus kezelése alatt.** Op De Coul, A. A. W. és mtsai (Tilburg): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 268.

Az intenzív osztályokon kb. 10 év óta ismert egy új kórkép, melyet válságos polyneuropathicus betegségnek neveznek. A syndroma legfeltünőbb ismertetőjele, hogy hosszan tartóan lélegeztetett betegeknél jelentkezik, amit nem lehet abbahagyni, bár eredeti betegségükben javulás következik be. Egyik elmélet szerint a sepsis kombinálódik szervi hibákkal, izomgyengeséggel, de rossz veseműködés és aminoglykosidák-corticosteroid használata is közrejátszhatik. 1980 és 1994 között a tilburg-i kórházban 60 betegnél állapították meg klinikailag a „critical illness polyneuropathiát". 50 betegnél multitrauma volt a dg., respiratoricus insufficientiával, vagy egy primer hasi megbetegedés (peritonitis, aortaruptura), 10-nél a primer ok tüdőmegbetegedés volt (5-nél tüdőgyulladás, 5-nél chronicus aspecifikus légúti megbetegedés). Az 5 utóbbi betegnél nem fordult elő sepsis, 3-nál nem volt izomelernyedés, de 2 betegnél status asthmaticus mellett egy különleges izomgyengeség is jelentkezett.

Az egyikük 38 éves nő, intenzív osztályra került status asthmaticus miatt. Évek óta kezelte a tüdőszakorvos, naponta 15 mg prednisolont szedett. Lélegeztetni kellett, és 6 nap múlva pancuroniumot kellett adni, az első napokban óránként 4 mg-ot i. v. Ezután prednisolont is adtak nagy adagokban, 12 x 100, majd 8 x 1 mg-ot, a tizedik naptól kezdve 4 x 100 mg-ot. A prednisolon kezeléssel 26 nap múlva leálltak és naponta 15 mg-ot adtak p. os. A 10 napig tartó lélegeztetésről való leszoktatás nehezen ment, a tetraparalysis, a generalizált izomatrófia a totális areflexia miatt, viszont a megtartott sensibilitás mellett a vérben a creatinkinase activitás tetemesen megnőtt, 3816 U/l-re (normálisan <200). A m. soleusból vett biopsia nekrotizáló myopathiát mutatott. A beteg fokozatosan javult, de j. o. a lábemelő izmok paresise maradandónak bizonyult.

A második beteg az évek óta fennálló idült aspecifikus légúti megbetegedésének romlása miatt került az intenzív osztályra. Egy nap múlva szükségessé vált a művi lélegeztetés, a szükséges izomlazításhoz vecuroniumot használtak, óránként 1 mg i. v. adagban. Dexamethasont 15 mg i. v. adtak naponta és 600 mg theopyllint i. v. 18 napig tartó művi lélegeztetés után a leszoktatás nem sikerült, a vizelet piros lett, ez myoglobinuriának bizonyult, ugyanakkor a vér creatinkinase értéke megnőtt 4500-ról 9000-re, sőt 17 000 U/l-re. Ez csökkent 6000-re, majd 4500 U/l-re. Tetraparesis állt elő, generalizált izomatrófiával, az Achilles-reflex hiányzott, a sensibilitás megtartott volt. A m. quadriplex femorisból vett biopsia myopathiát mutatott, atrófiával és neurogen elváltozásokkal. A beteg 4 hét múlva tudott gép nélkül lélegezni, a mobilizációja nehezen sikerült a tetraparesise és izomgyengesége miatt. 2 hónap múlva hagyta el a kórházat további rehabilitatiós programmal. Nála sem jelentkezett a sepsis.

A két ismertetett betegnél több szervrendszerben jelentkező zavar mellett állt elő a generalizált izomatrófia, a symmetricus reflexgyengülés és reflexhiány. A gyógyulás hetekig-hónapokig tartott. Az adott izomernyesztők is okozhatták a myopathiájukat. A vecuronium és a pancuronium, sőt az aminosteroidok is fokozhatják a steroidok toxicitását. Az aminophyllin és az euphyllin fokozza a steroidok toxicitását és okoz izomatrófiát, izomnecrosist. A művi lélegeztetésről való leszoktatás nem a tüdőállapot, hanem a myopathia miatt vált nehézzé. Ezért nagy adagok kerülendők a corticosteroid és az izomlazítók alkalmazásánál, a corticosteroid adásánál közbe lehet iktatni szünnapot. A passiv és activ physiotherapiának alkalmazása lényeges a „critical illness polyneuropathia" kezelésében.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## IATROGÉN ÁRTALMAK

**Hatvanhét év feletti hypertoniás, Ca-antagonistát szedő betegek gasztrointesztinális vérzési kockázata.** Pahor, M. és mtsai (Dept's of Int. Med., Geriatrics Catholic University, Rome, National Institute of Aging, Bethesda, MD. USA): Lancet, 1996, *347,* 1061.

A Ca-antagonisták thrombocyta-aggregatiót gátló hatása miatt a szerzők multicentrikus prospectiv vizsgálatot végeztek a gasztrointesztinális vérzés rizikójának megítélése céljából. Ez idáig néhány esetleírás foglalkozott a Ca-antagonisták e nemkívánatos hatásával. Az adatgyűjtést az US National Institute on Aging több államra kiterjedő betegellenőrző módszere tette lehetővé, amely a 65 év feletti betegeket három-hat éven át követte interjúkkal és kórházi felvételek monitorozásával. A vizsgálat során a Ca-antagonista gyógyszereket szedő betegeket beta-blockkolót szedőkkel hasonlították össze a gasztrointesztinális vérzési rizikó szempontjából 1985 és 1992 között. Külön csoportot képeztek az ACE-gátlókat szedők (kombinációt szedők nem kerültek be a vizsgálatba). 8205 betegnél készült interjú és többszöri vérnyomásmérés történt. 1534 betegnél nem állott fenn hypertonia, végül 1636 beteg került be a tanulmányba. A kórházi kezelések adatait feldolgozták, különös tekintettel súlyos (transzfúziót igénylő) és a halálhoz vezető vérzéses esetekre. A statisztikai értékelésnél figyelembe vett paraméterek: az életkor, nem, kísérő betegségek, vérnyomásértékek és a szedett egyéb gyógyszerek. Multivariáns analízis során kizárták a súlyos kísérő betegségben szenvedő és gasztrointesztinális vérzés szempontjából releváns gyógyszert szedő bete-

geket. Referenciának a diureticum monoterápiában részesült betegek vérzési száma szerepelt. Eredmények: beta-blockkoló szedőknél 4819 beteg-év (betegszám X kezelési évek száma) alatt 65 vérzési esemény, ACE-gátlót szedőknél 772 beteg-év alatt 13 esemény, Ca-antagonista szedőknél 1510 beteg-év alatt 42 vérzés következett be. Az eredmények változatlanok voltak súlyos, vagy halálhoz vezető vérzéseknél is. Az egyes csoportokon belül a gyógyszerfajták között rizikóbeli különbségeket nem találtak. Szerzők eredményei arra utalnak, hogy a Ca-antagonistákat szedő 65 év feletti betegeknél a gasztrointesztinális vérzési rizikó növekszik. A thrombocyta aggregatio gátló hatás több részből áll: 1. többféle thrombocyta aktiváló faktor és a cytoplasma Ca válaszának gátlása, 2. Nitrogén-oxid (a thrombocytaképződés endogén inhibitora) szintézis fokozása. Ehhez társul a thrombocyta aggregatio csökkenését követő vasodilatatio. További hoszszú távú tanulmányok szükségesek, de idős kori hypertoniában a Ca-antagonista kezelés – akárcsak az NSAID, aspirin terápia – meggondolandó.

*Székely György dr.*

---

**Generalizált mellékhatások carbamazepin használatánál.** Tijhuis, G. J. és mtsai (Groningen, Leiden, Rijswijk, Zwolle): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995, *139,* 2265.

Carbamazepin használatánál különböző szervrendszerekben jelentkezhetnek mellékhatások. A szerzők a holland és a belga központokban bejelentésre került 42 eset mellékhatásait tanulmányozták, melyek 1973 óta kerültek bejelentésre és melyek komoly és hosszan tartó tüdődiffúziós zavarokat hozhatnak akkor is létre, ha a mellkasi rtg nem mutat ki elváltozásokat. Az allergiás reactio acut fázisában óvatosnak kell lenni a gyógyszerelésnél, mert egyidejűleg adottak súlyosbíthatják a túlérzékenységi reactiót.

Az ismertetett beteg egy 22 éves ffi, akit allergiás állapotban, 5 hét óta carmabazepin szedése után szállítottak intézetbe. A gyógyszert epilepsiás rohamok miatt szedte. Hirtelen roszszullét, izomfájdalom a karjaiban és alsó végtagjaiban és láz lepte meg és testszerte viszkető vörös bőrelváltozások jelentkeztek. Felvéltelkor generalizált maculo-papulás exanthemát, generalizált lymphadenopathiát és splenomegaliát állapítottak meg, a testhőmérsék 40,3 °C volt. 22%-os eosinofiliát és 10,3 x $10^9$/1 leukocytát találtak, továbbá fokozott serum activitást mutatott a lactatdehydrogenase, alkalikus fosfatase, glutamiltranspeptidase és aspartat-aminotransferase és az alanin-aminotransferase vizsgálat. A bőrvizsgálat dermatitist mutatott a parafollicularis cortex hyperplasiájával. A carbamazepint leállították és napi 40 mg prednisolon adását kezdték meg, pár nap alatt a bőrelváltozások eltűntek, és megszűntek a májenzim zavarai. Röviddel ezután recidiváltak a panaszok, áthelyezték a beteget szerzők kórházába. A légzésfunctiós vizsgálatnál nem találtak kórosat, de az alveolaris volumen komolyan károsodott, a broncho-alveolaris öblítőfolyadékban sok volt az eosinfilek és a lymphocyták száma. A prednisolon adag csökkentésével helyreállt a bőr állapota, de a következő hónapokban időnként urticaria jelentkezett. Esetleges fenobarbital túlérzékenységre számítva, helyette vigabatrint adtak, 2 hónap múlva a laboreredmények normalizálódtak, 8 hónap múlva a tüdődiffúzió is normalizálódott. Miután a beteg klinikailag gyógyult, megvizsgálták a carbamazepin és fenobarbital iránti túlérzékenységet. A stimulatiós index in vitro méréssel (lymphocyta-transformatiós teszttel) kimutatta a carbamazepin iránti túlérzékenységet, melyet a ragasztott bőrpróbák is megerősítettek.

A holland és belga központokban bejelentett eseteknél viszkető kiütések, dermatitis, izomfájdalom, lymphadenopathia, hepatosplenomegalia, láz, eosinofilia, májfunkciós zavarok, pneumonitis, rash, anorexia, hányás, purpura, lymphopenia, cholestaticus hepatitis, granulocytopenia, exfoliativ dermatitits, vesefunkciós zavarok, pneumonitis, colitis, fejfájás, ízületi fájdalmak, epidermalis necrolysis, faryngitis, hypotensio szerepelnek a bejelentett panaszoknál tüneteknél. Az allergiás reactiónál az alkalmazott gyógyszer iránt is kialakulhat a túlérzékenység, akkor is, ha a gyógyszerek nem hasonló felépítésűek, chemiailag nem rokonok. A fenobarbital képes késleltetett allergiás reactio létrehozására, még 1–2 évvel az első alkalmazás után is.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Glibenclamid okozta másodlagos fatális toxikus intrahepatikus cholestasis.** Krivoy, N. és mtsai (Clin. Pharmacol. Unit, Rambam Med. Center, Haifa, Israel): Diabetes Care, 1996, *19,* 385.

A sulfonylurea-készítmények májkárosító hatása ismert, de szerencsére igen ritka. A közlemények ilyen esetekben vagy túlérzékenységre vagy dózisfüggőségre utalnak. A kórlefolyás során vagy intrahepaticus cholestasist vagy hepatocellularis károsodást lehet észlelni.

A haifai szerzők 69 éves nőbetege már 25 éve szenvedett II. típusú diabetesben és 7 éve napi 10 mg glibenclamiddal teljesen egyensúlyban volt. Fél éve isosorbid monitratot is szedett. 20 nappal kórházi felvétele előtt a glibenclamid adagját napi 15 mg-ra emelték. Tíz napra rá izomfájdalmak és láz léptek fel, majd pruritus nélküli icterus. A kórelőzményben semmiféle májártalom, alkoholfogyasztás, transfusio nem szerepelt.

Az icterusos betegen a vírusfertőzés különböző formáit kizárták (hepatitis A, B, C virus), úgyszintén az Epstein–Barr-virus és a cytomegalovirus fertőzést is. Az ellenanyagok közül csak a simaizom-ellenes antitest volt pozitív. Az ún. májfunctiós vizsgálatok jelentős emelkedés után csökkenő tendenciát mutattak. Az ultrahang és a hasi CT-kép normális viszonyokat mutatott. A glibenclamid terápiát jó 3 hét után állították le, majd ezután májbiopsia történt. Ennek histologiai képe súlyos cholestasisra utalt, a portalis tractus megnagyobbodásával, eosinophil és lymphocytás beszűrődésével, továbbá az epeutak proliferatiójával.

A beteg állapota nem javult, hepatorenalis tünetcsoport alakult ki és a felvétel utáni 43. napon meghalt. Sajnálatos módon boncolásra nem került sor.

A szerzők egyéb elvégzett és negatív eredménnyel járó vizsgálataik alapján a fatális intrahepatikus cholestasisért a megemelt adagú glibenclamidot teszik felelőssé, a napi 20 mg-ra történt emelés után hirtelen, 1 hét múlva alakultak ki a májkárosodás tünetei.

*Iványi János dr.*

**Vérveszteség az anusból: gondolj a hőmérőre** Diersema, P. D. és mtsai (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 233.

Sokan a rectalis hőmérsékletmérést tartják jobbnak, mert jobban megközelíti a centralis testhőmérsékletet. Ez sem ártalmatlan, komoly komplikációkat okozhat.

Az 55 éves ffi ischaemiás cardiomyopathia, nephrolithiasis és húgyúti fertőzés okozta lázzal került felvételre, láza 38 °C. Acenocumarolt szedett, másnap vérzés lépett fel az anusból. Betapintással nem észleltek kórosat, a kesztyű véres volt. Rövid időn belül még kétszer észleltek vérzést az anusból. A Hb. conc. a felvételi 9,6 mmol/l-ről 7,8-ra csökkent, acenocumarollal leálltak, és per os 10 mg K-vitamint adtak. Gastroduodenoscopia nem mutatott ki kóros elváltozást, a sigmoidoscopia az anuscsatornától proximálisan 2 mm átmérőjű élénkpiros kis nyálkahártya defektust mutatott, melyet egy kis fibrin dugó fedett. A scopia alatt ez pulsálni és vérezni kezdett. 3 ml epinefrint (1:10 000 higításban és 2500 E trombint adtak injectióval a vérzés helyére mire a vérzés megszűnt. 18 hónap múlva megint felvették a beteget Streptococcus bovis endocarditissel, amit 6 héten át i. v. penicillin kezelésben tervezték kezelni, de 14 nap múlva komoly vérzés jelentkezett az anusból, az acenocumarollal leálltak, a sigmoidoscopiakor az anorectalis átmenetnél élénkpiros foltból élénkpiros vér fecskendezett; 2ml epinefrint és 1000 E trombint injiciáltak, mely megszűntette a vérzést. Utólag megállapították, hogy a vérzés előtt rectalisan mérték a hőmérsékletet. Recidíva azóta nem jelentkezett.

A második beteg egy 34 éves nő, aki két nap óta alvadt vért és élénkpiros vért vesztett az anusából, 3 nap előtt húgyúti fertőzés miatt 39,2 °C lázas volt. Többek között acenocumarolt szedett, 14 nap előtt diclofenac suppositoriumokat használt, a Hb. a felvételi 5,3-ról lecsökkent 4,2 mmol/l-re. Az acenocumarollal leálltak és 10 mg K-vitamint adtak. Gastroduodenoscopia negatív, a sigmoidoscopiánál 3 cm-re az anorectalis átmenettől proximálisan kis nyálkahártya defectust találtak középen kéken áttetsző érrajzolattal, ez lehetett a pulsáló vérzés okozója. A vérzést 4 ml epinephrin oldattal és 2500 trombin injectióval megállították. A scopia után még 3 egység vvs. suspensiót adtak. A vérzés előtt rectalisan mérték hőmérsékletét.

A harmadik beteg egy 63 éves ffi, enterocután fistulával, melyet az a. mesenterica superior trombotizálása utáni komplikáció eredményezett, most nagyfokú dehydratióval került felvételre és parenteralis táplálásban részesült a v. subclavia katheteren át. Trombózis ellen 7500 E nadroparint kapott. Pár napra rá 40 °C láza lett, a vérből Staphylococcus epidermidist tenyésztettek ki, a subclavia kathetert eltávolították, 3 napra rá komoly vérmennyiséget vesztett az anusán át; a Hb. 3,9 mmol/l volt, transfúziót adtak; a sigmoidoscopia sok véralvadékot talált a rectumban, az anorectalis átmenetben 2–3 mm átmérőjű pulsáló vérzést találtak; 7 ml epinephrin oldatot és 2500 E trombint injiciáltak. A sigmoidoscopia után pár órával élénkpiros vérzés jelentkezett az anusból, az előbb látott elváltozás még mindig vérzett, ezért megismételték az injectiót 6 ml epinephrinnel és 2500 E trombinnal. A vérzés elállt, a Hb. stabil volt, 9E erytrocyta concentratumot adtak a betegnek. A vérzés előtt mérték a hőmérsékletét rectalisan.

A negyedik beteg egy 68 éves ffi, grippés tünetekkel és az anusból vérzéssel vették fel, a vérzést kétszer látták, mindig megelőzte a rectalis hőmérsékletmérés. A beteg diabetikus nephropathiája miatt idült veseelégtelenségben szenvedett. Carbasalat.-calciumot használt egy nemrégiben jelentkezet transient ischaemiás attackja miatt. A Hb. 3,9 mmol/l volt; felvételkor már nem volt vérzése. 2 E erythrocyta concentratumot adtak, másnapi sigmoidoscopiánál az anorectalis átmenettől proximálisan 2 cm-re 3–4 mm átmérőjű élénkpiros de nem vérző foltot észleltek, melybe injectiót adtak. Egyéb th-ra nem volt szükség.

Szerzők szerint a leírt 4 esetben a rectalis hőmérsékletmérés eredményezte a vérzéseket, és ez sok orvos előtt ismeretlen. 1990–1994 között 26 esetben az anusból emiatt keletkezett vérzés. Francia közlés szerint a rectum hőmérő okozta sérüléseinek 39%-ában kellett transfusiót adni. A vérzés a hőmérsékletmérés után azonnal, vagy 13 órán belül jelentkezik. A dg-t a sigmoidoscopia támasztja alá. Az anticoagulánsok, a nem steroidgyulladás elleni szerek szedése is elősegíti az ilyen vérzést, ezen betegeknél lehetőleg kerülni kell a temperatura rectalis mérését.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Intravenás alkalmazáskor előállott extravasatió kezelése.** De Blécourt, R. A. és mtsai (Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 409.

Gyógyszerek, infusiós oldatok, parenteralis étkeztetés és rtg contrastanyagok alkalmazásánál gyakori az extravasatio, az anyagok érpályán kívülre jutása. Többnyire kezeletlenül is csak minimális kellemetlenséget jelentenek ezek a beteg számára, de egy kis csoportnál szöveti necrosist, demarcalódást okozhatnak és necrectomiával lehet csak elérni a bőr és subcutis gyógyulását, ami a beteg számára sok fájdalmat, kórházi ápolást, esetleg rokkanttá válást, sőt amputatiót is jelenthet. A necrosis a toxicitástól, az ozmolaritástól, a pH-tól, a concentratiótól és az extravasatum tömegétől, valamint a subcutis vastagságától és az extravasatum időtartamától függ. Ezen tényezők ismeretében sem lehet mindig megjósolni a bekövetkező necrosist. Emiatt a conservativ kezelésnél naponta 4 x alkalmazott jegelés, mely egyenként 15 percig tartandó és a végtag nyugalomban tartása lényeges. A mások által alkalmazott meleg, nedves borogatás, steroidkenőcs, az extravasatum aspiratiója, az antidotumok használata és az oldatok helyi higítása és a sérült szövetek excisiója is csökkentheti a toxikus agens hatását. Ha a sebzés tiszta, bőrtansplantatum alkalmazható, 1993-ban közölték egy nagy mennyiségű fiziologiás konyhasóoldattal való öblítéssel járó kezelést; lényeges, hogy idejében felismerjék a extravasatiót, figyelmeztessék az érintettet és gondoskodjanak a mielőbbi sebészi interventióról. 24 óra múltával az eredmény már kétséges. Az első 2 betegnél a kezelés a régi metódussal történt, a harmadik betegnél egy új kezelést alkalmaztak, melyet azóta 20 további betegnél is kipróbáltak.

Az első beteg egy lány újszülött, akinél colonatresia miatt; műtét után 5 napra enterocután fistula keletkezett

postoperative. Bal csuklótáji venán át totalis parenteralis táplálásánál phlebitis és extravasatio állt elő, a bal alkaron kiterjedt necrosis. Többszörös necrectomia, végül bőrtransplantatio történt és egyéves korában a bal csukló flexiós contracturájával és a n. medianus és a n. ulnaris részleges kiesésével került ismét ápolásba. A contractura sebészi megoldásával és az idegek szabaddá tételével bőrtransplantatióval, physiotherapiával kezelték. 15 éves korában kezét nem képes extendálni, a hüvelykjét nem képes opponálni, oppenens transpositióval a hüvelyk opponálását lehetővé tették. Az extravasatio állandó invaliditást okozott.

A második beteg 36 éves ffi, aki cystás veséi miatt intermittáló haemodialysis kezelés alatt áll. Parathyreoidectomia utáni calciumsupplementatiónál a j. kézháton extravasalisan adott infusio után a kézhát 8 x 4 cm területen elszíneződött, fájdalmassá vált, 3 hét múlva kiterjedt excisióval eltávolították a necroticus szöveteket és bőrtranszplantatiót végeztek. 3,5 hónap múlva a kéz gyógyult, nem volt működésbeli kiesés, nem vált rokkanttá. A két betegnél, az öblítési technikával az észlelés után minél hamarabb helyi, majd általános érzéstelenítésben a toxicus agenst eltávolítva hyaluronidase oldattal átmosták a területet 4–6 szúrt lyuk segítségével fél liter physiologiás sóoldattal. Contrastanyagok röntgennel kimutathatóvá tehetőek.

A harmadik beteg egy 42 éves nő, inoperabilis gyomorcc-val, kb. 80 ml extravasatum jutott a fossa cubitalisába. A 10 x 15 cm-es terület erythemás, fájdalmas és indurált, dagadt, a szúrás helyén 2,5cm átmérőjű epidermolysis keletkezett. Két órán belüli öblítés physiologiás sóoldattal, és liposuctióval; nem progrediált a bőrelváltozás, postoperatíve eltűnt a duzzadás, erythema és induratio, az epidermolysis demarcatiója után a bőrdefectus közepén egy trombotizált vena vált láthatóvá. A kis ulcus a műtét után 6 hétre per secundam gyógyult.

Két év óta a szerzők 20 betegnél alkalmazták ezt az eljárást, szerintük bevált a physiologiás sóval végzett öblítés, a liposuctio. A hyaluronidase használatot tudatosan elhagyták, mert nagyon emeli a szöveti nyomást, miáltal az extravasatum nagyobb területet áraszt el. Szerzők szerint hosszabb várakozás nem javasolt. Az öblítésnek gyorsan kell történnie. Hosszan tartó kezelésnél inkább a centralis gyógyszer-tápanyag bejuttatását kell gyakorolni.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Kezelés gyógyszerek paravenás bejutásakor.** Takx-Köhlen, B. C. M. J. (Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 418.

A cytostaticumok paravenás bejutásakor ezeknek antidotumai használatosak. Pl. nátriumthiosulfat dimethylsulfoxid, ascorbinsav, hyalurodinase, jégkompress, meleg kompress és corticosteroidok. Az irodalom gyakran a végtag magasabbra helyezését ajánlja. Hypertoniás káliumoldatoknál, glucose 10%-os vagy concentráltabb oldatánál, totalis parenteralis táplálásnál és rtg contrastanyagoknál a hyaluronidase-t javasolják. A nátriumthiosulfátot chlormethin extravasatiójánál ajánlják. A dimethylsulfoxid mitomycin paravenás bejutásakor indokolt, ez antibacteriális hatású és a fájdalmat is csökkenti. Használatos concentratiója 90–100%-os. A mitomycin extravasatiójánál alkalmazzák az ascorbinsavat is. A hyalurodinase lebontja hyaluronsavat a szövetekben és ez fokozza az átjárhatóságot, de veszélyt jelent az agens továbbterjedésénél. A hyaluronidase-t javasolják a vinca alkaloidok extravasatiójánál. Meleg compress az értágulást, a szétoszlást és felszívódást segíti elő. Ártalmas lehet a maceratio és szöveti necrosis fokozása miatt. Hideg compress érszüketet hoz létre, csökken a fájdalom, csökken a gyulladás. A corticosteroidok gyulladáscsökkentők. A felsorolt ajánlások empirikusak, a helyileg alkalmazott antidotumok és compress alkalmazások vitathatók. A maastrichti akadémiai kórházban pillanatnyilag az alábbi kezeléseket végzik: Lehetőleg gyorsan constatálják az extravasatiót és leállnak az infusiókkal. A kezelőorvos consultál a plasztikai sebésszel, ez próbálja felmérni a szöveti kárt és kiterjedését. Érintkezésbe lép a kórházi gyógyszerésszel, aki az oldat alkatrészeinek káros hatásait ismerteti. Ártalmatlanság esetén 24 órai jegyzőkönyvi observatio lehetséges. Ha komolyan reactio várható, gyors agresszív kezelésre van szükség. Infiltratio 0,9%-os NaCl oldattal, szívással, ehhez hyalurodinase ajánlatos. Sympathicomimeticumoknál a terület 10–15 ml fiziológiás sóoldattal való infiltratiójakor 5–10 mg fentolamint is hozzáadnak, mely megakadályozza a sympathicomimeticum által okozott vasoconstrictiót és helyi hyperaemiát hoz létre. A komoly szöveti elhalást okozó anyagok, mint pl. a parenteralis táplálás, az egyes cytostaticumok adásakor az infusio lehetőleg ne a periferiás vénákban, hanem centralis bevitellel történjék. A kórházukban a De Blécourt által leírt módszert alkalmazzák.

*Ribiczey Sándor dr.*

---




*Háziorvosok figyelmébe!*

**SZÁMÍTÁSTECHNIKAI SZAKÜZLET**

Konfigurációk, alkatrészek, kellékek értékesítése.
Notebook, monitor, printer javítása is. Alapgépek átalakítása.

intel inside

**ASaC Mérnöki Iroda, Budapest, Gazdagrét, Rétköz u. 22. Tel.: 246-5822. Fax: 246-5135**

# LEVÉL A SZERKESZTŐHÖZ

**A sugárterápia magyarországi történetéhez**

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilap 1996. augusztus 18., 137. évfolyam 33. számában megjelent *Treer Tivadar dr.* és *Németh György dr.*: „A daganatos betegek besugárzástervezésére használt klinikai és dózisszámítási módszerek hazai fejlődésének áttekintése" című dolgozata.

A cikkel kapcsolatban sajnálattal vagyok kénytelen megállapítani, hogy az irodalmi adatok ismertetésénél és az előzményekre történő hivatkozásnál nyilvánvalóan elkerülte a szerzők figyelmét, hogy a „manuális besugárzástervezés" már az 1960-as évek elején megkezdődött, és ennek számos publikációs eredménye is volt. Természetesen messzemenően a teljesség igénye nélkül említek néhányat: *Dr. Rodé Iván:* Általános sugárterápia, Medicina, 1962; *Dr. Gyenes György:* A dosisviszonyok alakulása lymphogranulomatosisos betegek telekobalt besugárzásánál, Magyar Onkológia, 1965, *9,* 72–75; *G. Gyenes:* Über die Telekobaltbestrahlung des Blasenkarzinoms mit Hinsicht auf die Dosisverteilung, Radiobiologia, Radiotherapia, 1969, *10,* 715–718; *Gyenes Gy., Németh, Gy.:* Sugárterápia, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1986, 22–35. old. (Besugárzástervezés, írta: Gyenes György).

A felsorolást nem folytatom, de megjegyezni kívánom, hogy a számítógépes besugárzástervezésről Magyarországon először az Orvostovábbképző Intézet és az Országos Onkológiai Intézet munkatársai számoltak be: *Csobály Sándor dr., Varjas Géza dr., Kiss Béla dr., Csákány György dr., Gyenes György dr. és Vorák Klára:* Medicor 0100 komputertomográf készülék alkalmazási lehetősége a számítógépes sugárfizikai tervezésben, Magyar Onkológia 1982, *26,* 162–179.

Az 1980–1990 közötti években munkatársaimmal e tárgykörben 79 dolgozatot jelentettünk meg, magyar, német, angol és orosz nyelven. E tárgyú munkásságom elismeréseként 1990-ben Akadémiai Díjat kaptam „a malignus daganatok sugárkezelésének számítógépes tervezésében és alkalmazásában elért eredményeiért" indoklással.

A szerzők ugyancsak elmulasztották megjegyezni, hogy a csontvelő-átültetés előtti egésztest-besugárzást és a stereotaxiás agyi besugárzást munkatársaimmal kezdtük el az Országos Onkológiai Intézetben, a dolgozatban idézett publikációk később jelentek meg. Úgy érzem, hogy a közlési, sőt prioritási normák ily mértékű ignorálása nem maradhat említés nélkül.

*Gyenes György dr.*

---

*T. Szerkesztőség!* Gyenes professzor úr megjelent közleményünkben szereplő irodalmi adatok felsorolásánál hiányolja, hogy a szerzők a besugárzástervezéssel kapcsolatosan munkásságára nem hivatkoztak.

Mint levelében Ő is említi, 1980–1990 között munkatársai együtt e tárgykörből 79 dolgozatot jelentettek meg. Tekintettel arra, hogy volt munkatársainak nagy része jelenleg is az Országos Onkológiai Intézetben dolgozik, az önidézés elkerülése (a 33 irodalmi hivatkozásból 10 közleményt akkori munkatársai, 12-t pedig az intézet jelenlegi orvosai, illetve orvos-fizikusai írtak), valamint az idézett irodalmi hivatkozások számának csökkentése miatt tekintettünk el a többi közlemény felsorolásától.

Ezúton is kérjük Gyenes Professzor Úr megértését, hogy a mindenki által elismert sugárterápiás munkássága nem került teljességben felsorolásra.

*Treer Tivadar dr., Németh György dr.*

---

**Karády István volt a Szegedi Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézetének professzora**

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilap referátumait olvasván először csak névelírásra gondoltam, amikor a cikk referense azt írta, hogy az 1971/72-es egyetemi tanévben kitűnő előadásokat hallott a melatoninról az idő közben elhunyt Karády József professzor úrtól. (Orv. Hetil. 1996, *137,* 1598.)

Amikor ismételten (Orv. Hetil. 1996, *137,* 1829.) Karády József professzort említett a referens, úgy gondoltam, hogy a legendás hírű Karády István professzor megérdemli a névkorrekciót, már csak azért is, hogy akik nem hallgathatták azokat a kitűnő előadásokat, legalább a nevét tudják helyesen.

Én az 1955/56-os egyetemi tanévben hallgattam felejthetetlen előadásait, majd az 1957/58-as egyetemi tanévben demonstrátora voltam a Karády István vezette Kórélettani Intézetnek.

*Farkas Márton dr.*

---

*T. Szerkesztőség!* Megkaptam annak az olvasói levélnek másolatát, amelynek eredetije dr. Farkas Mártontól származik. Végtelenül sajnálom, hogy elhunyt Karády István professzor úr keresztnevét helytelenül Józsefnek írtam. Annál is inkább, mivel Karády professzor együttgondolkodásra serkentő előadásait rendkívüli módon szerettem, azokra a ma már professzorként működő Kásler Miklóssal közösen igyekeztünk néha hajnalig tartó közös tanulással felkészülni és emlékezetem szerint közel valamennyi kórélettan előadást meg is hallgattam. Gyakran találkoztam Karády professzorral az újszegedi, akkor SZUE-nak nevezett uszodában is. Karády professzort magam a halála előtt néhány nappal még láthattam betegágyában és sok más egyetemista társammal együtt a temetésén is részt vettem.

Karády István professzor emlékét őrzöm és volt évfolyamtársaimmal időről időre feleleventjük emlékét, utánozhatatlan egyéniségét.

*Dervaderics János dr.*

---

**A Haemophilus influenzae B elleni védőoltásról**

*T. Szerkesztőség!* Az infektológusok és mikrobiológusok között jól ismert, hogy az ún. invazív H. influnzae B (HIB) baktérium jelentős szerepet játszik a csecsemő- és kisgyermekkori morbiditásban és mortalitásban. A HIB által okozott kórképek közül leggyakoribb a meningitis purulenta (45–71%) és az epiglottitis acuta (12–23%). Jóllehet a HIB számos antibiotikum iránt érzékeny, még a kezeltek letalitása is jelentős (5–10%) és a meningitisesek mintegy fele leggyakrabban halláskárosodott marad.

A nyugati és északi civilizált országokban a HIB problémája már régóta ismert, de a legutóbbi évek orvosi irodalmában (1–4) ismételten rámutattak növekvő hazai jelentőségére is. Egy közölt (4) országos felmérés szerint az 1983–87. években a fekvőbeteg-gyógyintézetekben kezelt 1208 gyermekkori gennyes meningitis eset 14%-a (171 beteg), ugyanakkor, egy még nem közölt hasonló felmérés szerint az 1988–1992. években a 961 hasonló eset 25%-a (249 beteg) volt bakteriológiailag igazolt H. influenzae fertőzés következménye. Az epiglottitis és más invazív HIB fertőzésekről nincsenek országos adatok.

A megelőzésre irányuló kutatások kiderítették, hogy a HIB tokanyaga a kémiailag is jól definiálható poliribozilribitol foszfát (PRP), amely a kórokozó virulencia faktora és egyben protektív antigénje. A PRP azonban csak a nagyobb gyermekeket képes immunizálni, vagyis éppen a veszélyeztetett korcsoportokat nem. Nagy felfedezésnek számított az, hogy, ha a PRP-t kovalensen egy hordozó fehérjéhez kötik, akkor az ilyen ún. konjugált vakcinákkal már az egészen fiatal csecsemők is immunizálhatók. Több országban demonstrálták, hogy az ezzel a vakcinával történő széles körű oltások a HIB megbetegedések számát jelentősen csökkentették, sőt pl. Finnországból teljesen eradikálták. Ezért azután számos országban beépítették a konjugált HIB vakcinát a javasolt vagy kötelező gyermekkori oltási naptárba.

Magyarországon 1994 márciusa óta van gyógyszertári forgalomban konjugált HIB-vakcina (PedvaxHIB®, ill. ActHIB®), de költséges volta miatt nem került be a kötelező gyermekkori oltások közé, annak ellenére, hogy azt a Gyermekgyógyászati Kollégium a közegészségügyi hatóságoknak javasolta. Így a vakcinát a szülőknek kell megvásárolni, és jóllehet az OEP 50%-os támogatást nyújt, az oltás még így is jelentős anyagi terhet ró a szülőkre. Az oltás propagálása érdekében felhasználtuk a gyermek- és általános orvosok által olvasott szakirodalmat, továbbképzési fórumait (tanfolyamok, tudományos ülések), valamint az írott és elektronikus sajtót is.

Mivel az oltás lehetősége ellenére a

Fővárosi Szent László Kórházba továbbra is érkeznek HIB okozta meningitisben, ill. epiglottitisben szenvedő gyermekek, felmértük, hogy a kórház felvételi területén milyen a jelenlegi tájékoztatási rendszer mellett a 6 évesnél fiatalabb gyermekek HIB átoltottsága az életkor és a szociális helyzet szerint. 1996. január 1. és február 20. között 500, 3 hónapos és 6 éves kor közötti gyermek szüleitől gyűjtöttünk ezekre vonatkozó adatokat.

A gyermekek több mint fele (53%) nem részesült HIB védőoltásban. A legveszélyeztetettebb korosztály (2–15 hónaposok) átoltottsága még ennél is rosszabb volt: 59%-uk nem volt oltott. A nem oltott gyermekek 65%-ának szülei nem is hallottak az oltásról, 24%-uk értesült ugyan a gyermek orvosától az oltás lehetőségéről, de az „orvos nem beszélte rá őket", 5%-uk megvette az oltóanyagot, de nem adatta be. Sajnos 2–15 hónapos (legveszélyeztetettebb) korú nem oltott gyermekek mintegy ötödében *az orvos tanácsolta, hogy halasszák az oltást 15 hónapos kor utánra, mert akkor már egyetlen adag is elegendő.* Az oltottak 4, 73, ill. 23%-át ítéltük rossz, közepes vagy jó szociális helyzetűnek, míg a nem oltottak között ezek az arányok 32, 54, ill. 14% voltak. Az oltottak szüleinek 62%-a a háziorvostól, 6%-a a védőnőtől, a többiek a sajtóból, szórólapokból vagy ismerőseiktől értesültek először az oltás lehetőségéről

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy felmérésünk Budapesten, ill. Budapest környékén élők között történt, így az semmiképpen sem tekinthető országos reprezentatív mintának, mindenesetre az oltottság és a szociális helyzet összefüggéséből arra kell következtetnünk, hogy az országos helyzet ennél rosszabb. Ugyanakkor nem hallgathatjuk el, hogy egyes vidéki önkormányzatok – dicséretes módon – vállalták a legszegényebbek oltási költségeit.

Tanulmányunkból egyértelműen levonható az a következtetés, hogy a jelenlegi átoltottság mellett nem várható a HIB okozta infekciók felszámolása. Számos költség/haszon számítás azt mutatta, hogy a betegek kórházi ellátásának költségei messze meghaladják az általános védőoltások költségeit, tehát a HIB elleni oltásnak az oltási naptárba való felvétele nemcsak gyermekek életét és testi épségét mentheti meg, hanem még „gazdaságos" is.

Amíg azonban ezt az illetékesek is felismerik, törekedni kellene a szülők kiterjedtebb felvilágosítására elsősorban a háziorvosok által. Tanulmányunkból ugyanis kiderül, hogy az oltások elmaradása főleg e felvilágosítás hiányának tudható be. Ezért kérjük levelünk közlését a legnagyobb publicitású magyar orvosi folyóiratban, az Orvosi Hetilapban, hogy felhívjuk kollégáink figyelmét ezúton is a HIB elleni védőoltás fontosságára.

IRODALOM: 1. *Gassar, M. J., Bodza Zs., Gyarmati É. és mtsai:* Etiológiai változások az utóbbi 14 évben a gyermekkori gennyes meningitisben Magyarországon. Gyermekgyógyászat, 1994, *45,* 15–18. – 2. *Hajdi Gy., Nyerges G.:* A Haemophilus influenzae infekció növekvő kóroki jelentősége gyermekkorban. Gyermekgyógyászat, 1994, *45,* 11–14. – 3. *Hajdi Gy., Nyerges G., Mészner Zs. és mtsa:* Az invazív Haemophilus influenzae-fertőzések előfordulása, klinikai jelentősége és megelőzése. LAM, 1995, *5,* 118–1245. – 4. *Nyerges G., Mészner Zs.:* A gyeremekkori gennyes meningitis magyarországi előfordulása és néhány jellemzője az 1983–87. években. Orv. Hetil. 1989, *130,* 2615–2620.

*Szabó Veronika dr.*
*Mészner Zsófia dr.*
*Gyarmati Éva dr.*
*Pataki Margit dr.*
*Hajdi György dr.*

# BESZÁMOLÓK

*A Nemzetközi Hypertonia Társaság (ISH) XVI. Tudományos Találkozója. Glasgow (Egyesült Királyság) 1996. június 23–27.*

1996 júniusában a Skót Kiállítási és Konferencia Központ adott helyet a nemzetközi kongresszusnak, amelyen több mint 6000-en vettek részt. A referátumok, előadások mindegyikét lehetetlen ismertetni, így csak a legfontosabb megállapításokra, tapasztalatokra és a tendenciákra szeretném a figyelmet felhívni. A kongresszus fő témái a következők voltak: A hypertonia genetikai aspektusai. A hypertonia molekuláris biológiája. Baroreflexek és az autonom idegrendszeri aspektusok. Endothelium funkció – az endothelium vascularis biológiája. A növekedési faktorok szerepe és a hypertonia. A szimpatikus idegrendszer és hypertonia. A hypertonia és vese kapcsolata. Angiotensin, bradykinin, imodazol és egyéb receptorok. A hypertonia szövődményei. Endogén mediátorok – nitrogénmonoxid. A hypertonia metabolikus vonatkozásai. Apoptosis. Antihypertensiv kezelés. Cerebrovascularis betegségek és a stroke. Nagy érdeklődés kísérte egy új vazoaktív peptid, az *adrenomedullin* (ADM) ismertetését. *Hisayuki Matsuo* (a japán Nemzeti Cardiovascularis Központ, Ósaka igazgatója) *és mtsai* izolálták az adrenomedullint 1993-ban phaeochromocytomás szövetből. Ezzel kapcsolatosan hangzott el egy referátum, továbbá két előadás, és 11 poszter foglalkozott a témával. Jelenleg legalább 16 vazoaktív peptid ismert, amelyek között a natriureticus peptid A, B, C, az endothelin 1–3, a bradykinin, a calcitonin génhez kapcsolódó peptid (CGRP) és az angiotenzin a legismertebbek. Az ADM izolálásától génszekvenciájának meghatározásáig (11. kromoszómához kötött) csak néhány év telt el, és jelenleg már a hypertonia ADM gén terápiás alkalmazhatóságáról hallhattunk, amely hatásos vérnyomáscsökkentőnek bizonyult állatkísérletekben. Az ADM prekurzorok (prepro ADM stb.), amelyek bár kevesebb aminosavból állnak (52, de a 20 aminosavat tartalmazó PAMP is), hypotensiv hatásuk az ADM-hez hasonló. Az ADM szérum koncentrációjának a meghatározása betegeken és önkénteseken jelenleg is folyik. *J. R. Cockcroft* (Nottingham) számolt be 9 önkéntesen végzett kísérletről, amelynek során az arteria brachialisba adott ADM és CGRP infúzió hatását vizsgálta a véráramlás változásában. Az alkar véráramlás fokozódása, mindkét peptid infúziója során csaknem azonos volt. Az áramlás kezdetben szignifikánsan növekedett, 1 pmol/perc ADM dózis esetén, a maximális áramlásfokozódás 250–270%-os volt, a biológiai felezési időt pedig 18 percnek találták. Az ADM kutatás legintenzívebb központja a Kiyazaki Medical College Japánban. Cerebrovascularis betegségekben a plazma ADM koncentrációja a rizikófaktorokkal párhuzamosan emelkedik. Hypertoniások vesefunkció beszűkülése esetén csaknem kétszeres plazmakoncentrációt mutat az egészségesekhez viszonyítva. Az ADM és PAMP fiziológiás vérnyomás-szabályozónak tűnik, de pontos szerepük és hatásuk tisztázása még további kutatások tárgya. A cardiovascularis betegségek, így a *hypertonia öröklődésével* foglalkozott *D. Barker* (Southampton) előadásában. Jól ismert véleménye szerint a foetalis alultápláltság, illetve a kis születési súly elégséges evidencia a felnőtt életben kifejlődő hypertoniának, amelyet epidemiológiai vizsgálatokkal is alátámasztott. Négy fontos mechanizmust sorolt fel tétele igazolására: 1. fokozott glycocorticoid expozíció, amely a homeosztázis újraprogramozásához vezet, 2. erek strukturális változásai, úm. kevesebb compliance-arteria képződés a kevesebb elasztin termelődése révén, 3. növekedési hormon zavar és 4. vesefunkció és -struktúra közötti interferencia lassú kifejlődése. *N. Paneth* (East Lansing, USA) vitatta ezen epidemiológiai tanulmányok eredményeinek abszolutizálását („az epidemiológia még nem a végzet") és sürgette a *Barker* munkacsoportnak az Amsterdam Medical Centre közreműködésével végzett, a II. világháborút és az 1944–45. évi éhínséget túlélő 800 holland vizsgálatának eredményeiről történő beszámolót.

A vascularis remodelling és az antioxidáns hatások kialakulásában az *apoptosis* jelentős szerepet játszik. Az apoptosis egy alattomosan zajló fiziológiás sejthaláltípus. Hasonló a „hulló falevél" jelenséghez (*Kerr, J. F. R. és mtsai,* Br. J. Cancer, 1972, *26,* 239.), és a szomszédos sejtek phagocytosisa mellett következik be. Az apoptosis valószínűleg a sejt zsugorodásával és a gamma-GT révén bekövetkező cytoskeleton rigidifikációval indul (*P. Hamet és mtsai,* Kanada), amely a DNS hibás működéséhez vezet a $Ca^{++}$-dependens vagy a nem $Ca^{++}$-dependens $H^{+}$ aktiválta endonukleáz enzim révén. Jelenleg már ismerjük az apoptosist segítő és gátló gének útjait az interleukin-1 béta konvertáló en-

zim és P53 (antionkogén) befolyásolása során, és azt is, hogy a sejtelhalás folyamata kapcsolatban van a különböző növekedési faktorokkal (bcl-2, v-abl stb.). A hypertoniához számos növekedési faktor abnormalitása társul, amely már az intrauterin életben megnyilvánul, és a szív és vese hyperplasia kifejlődésében játszanak szerepet. *In vivo* és állatkísérletekben az apoptosis és a növekedési faktorok megváltozás a capillaris hálózat megritkulásást és az erek remodellingjét eredményezi. Az apoptosis mechanizmusának ismerete új terápiás célpontot képez a hypertonia és cardiovascularis betegségek kezelésében.

Sok érdekes és gyakorlati jelentőségű megállapítás is elhangzott a szimpóziumok során. Meglepő eredmény volt, hogy néhány vizsgálat alapján kiderült, hogy a legtöbb kezelt beteg nem éri el a 90 Hgmm alatti diastolés vérnyomásértéket. Az Astra-Interaktív Fórum célja új kezelési stratégia kialakítása, a HOT Study eredményeinek tanulmányozása, a kombinációs kezelés elméleti és gyakorlati eredményeinek és hasznának elemzése volt. A vérnyomás hosszú távú követése és kezelése csökkenti a hypertoniához társuló rizikótényezőket. Az alacsonyabb, tehát kezelt vérnyomás = jobb prognózissal. A megcélzott vérnyomásértéket elért betegek százalékos aránya alacsony. A HOT tanulmány bizonyította, hogy a kezelés a „simple treatment regimen"-nel is hatásos: 59%-ban monoterápiában, 32%-ban két szer alkalmazásával érték el a kívánt vérnyomásértékeket, és csak 9%-ban kellett több mint két szert alkalmazni. A betegek alacsony compliance-ét bizonyítja, hogy 16–50%-os a betegek gyógyszerelhagyása egy éven belül! Ésszerű *kombináció* szükséges cardiovascularis ellenregulációk kivédésére is. Új kombinációkkal nyert eredményekről is beszámoltak. Ezek közé tartozott a Tarka, Logimax stb. (Ca-antagonista és béta-blokkoló vagy ACE-gátló kombinációja). További tanulmányok szükségesek a betegek hosszú távú együttműködésének és az életminőség alakulásának utánkövetésére.

A Pfizer szimpózium címe „A modern antihypertensiv kezelés megelőzheti-e a végleges szervkárosodást?" volt. A terápiás hatékonyság és célszerv károsodás című előadásában *Zannad, F.* (Nancy) hangsúlyozta, hogy a valóban hatékony, és 24–32 órás hatástartamú gyógyszerek esetén a through-to-peak arány (a maradékhatás és csúcshatás aránya százalékban megadva) 50–66% feletti. Ideális esetben a 100%-os érték azt jelenti, hogy a gyógyszer hatása nem változik két bevétel között. A Food and Drug Administration ajánlása szerint az aránynak legalább 50–75%-nak kell lennie egy hatásos. és hosszú hatástartamú gyógyszer esetén. Az irodalom áttekintése alapján nyilvánvaló, hogy nemcsak a hosszú hatású. ACE-inhibitorok és Ca-antagonista szerek egyszeri adása nyújt kellő védelmet, hanem az újabb antihypertoniás szerek is hasonló through-to-peak aránnyal rendelkeznek. A nagyobb antihypertensiv tanulmányok az akut myocardium infarctus megelőzését kevésbé meggyőzően igazolják. Ennek lehetséges magyarázata, hogy a vérnyomáscsökkentésre használt szerek quantitative adequat vérnyomáscsökkentést nem eredményeznek, a through-to-peak aránya jó lehet egy adott szernél, mégis az éjfél körüli és kora reggeli vérnyomásra való hatás nem megfelelő. A hajnali akut myocardialis történések és agyi vascularis katasztrófák gyakoribb jelentkezése is igazolja ezt a feltételezést. Számos vizsgálat igazolta, hogy a magas vérnyomással együtt járó fokozott cardiovascularis rizikó reverzíbilis, hangsúlyozta *Mancia, G.* (Milano) előadásában. A szubklinikus betegség progresszióját jelző markerek a következők: bal kamra hypertrophia (LVH), mikroalbuminuria, szerum kreatinin szint, az arteriák compliance/disztenzibilitás aránya, az arteriola remodelling, az ambuláns vérnyomás és vérnyomásváltozás variabilitása, endothel funkció és az inzulin szenzibilitás. Ezen markerek elemzése alapján a célszervkárosodások megfelelő antihypertensiv kezeléssel megelőzhetők és csökkenthetők. A LVH kialakulásában a haemodinamikai túlterhelés (nyomás vagy volumen), a növekedési faktorok, a cardialis szimpatikus aktivitás és a cardialis renin-angiotensin szisztéma befolyása érvényesül. Ebből a szempontból az arteriás vasodilatatorok (hydralasin, minoxidil) klasszikus példái annak, hogy a vérnyomás-emelkedés volumen túlterheléssel, a cardialis sympathicus aktivitás és renin szint növekedésével jár, amelyek következtében a bal kamra hypertrophia nem változik, vagy akár fokozódhat is. Az ACE-gátlók közül a quinapril csökkenti az LVH-t, az enalapril nem. A hasonló haemodinamikai hatások ellenére a quinapril felülregulálja a cardialis eredetű ACE-messenger RNA-t és fokozza a cardialis angiotenzin II-receptor érzékenységét, összefüggésben a szívizom ACE-receptorok quinapril által történő gátlásával. A rövid és gyors hatású Ca-antagonisták (dihydropiridinek) limitált hatással vannak a bal kamra hypertrophiára – feltehetően a cardialis sympaticus tónus fokozódása révén. A tartós hatású gyógyszerek (pl. amlodipin) a sympathicus aktivitás csökkentése révén hasonló hatásúak, mint az ACE-gátlók a LVH csökkentésében. A plazma katecholamin szintje amlodipin kezelés folyamán 2–6 hónap után szignifikáns csökkenést mutat ($p<0,05$ az alapértékhez, de a 2. és 6. hónapban mért értékhez képest is). Kísérleti adatok alapján a glomerulusok afferens és efferens szárának vascularis rezisztencia állapotában bekövetkező változás határozza meg, hogy az antihypertensiv medikáció mely formája fogja védeni a vesét a haemodinamikai változások okozta károsodástól (*Bauer, J. H.*, USA). Hypertoniás patkányokban a hypertonia felléptekor praeglomerularis capillaris rezisztencia fokozódása következik be – ami autoregulációs mechanizmus a vesekárosodás megelőzésére. Bizonyos vesebetegségekben az afferens és efferens szárban markáns rezisztenciacsökkenéssel a szisztémás vérnyomás-emelkedés a védtelen capillaris ágra tevődik át. Mivel a praeglomerularis rezisztenciacsökkenés nagyobb, mint a postglomerularis, a capillaris hidraulikus nyomás nő (hibás autoreguláció). Az angiotenzin II. egy hatásos vasoconstrictor, amely a postglomerularis capillaris ágban is hat. A feltételezés az, hogy az ACE-gátlók adása a szisztémás és glomerularis capillaris hypertensio kifejlődését egyaránt gátolni képesek, ezáltal a proteinuria és a glomerularis sclerosis kialakulását a renalis kísérleti modellekben lassítják, illetve meggátolják. A védőhatás kísérleti adatok szerint függetlennek tűnik az ACE-inhibitorok szisztémás vérnyomásra gyakorolt hatásától. (Hasonló eredményeket mutatnak a Ca-antagonisták is.) A kis rezisztencia erek (amelyek jól tanulmányozhatók glutealis subcutan szöveti biopsiával) jól mutatják a vascularis remodelling jelenséget, amely azonos a cerebralis – coronaria – vesekéreg – mesenterium és femoralis kis erek elváltozásaival patkányok spontán hypertoniájában (SHR) (*Schiffin, E. L.*, Montreal). Ez változó fokú külső átmérő csökkenésből („eutrophic remodelling") és fokozott media megvastagodásból áll („hypertrophic remodelling") együtt az acetylcholin indukálta endothelium dependens relaxációval. SHR-ben az ACE-gátlók és a Ca-antagonista szerek adása strukturális és funkcionális visszarendeződést eredményez. A béta-blokkolók hasonló hatást a media-lumen arány alakulására nem mutattak. A hosszú hatású Ca-antagonisták (amlodipin) a remodelling gátlásával hasonló eredményeket adtak, mint az ACE-inhibitorok (az alkar vascularis rezisztencia mérései alapján). Az amlodipin és enalapril az alkar arteria válaszkészségére lokálisan adott intraarterialis NG-monomethyl L-arginin (L-NMMA) hatására bekövetkező vérnyomás-emelkedést kivédi, a hatásmechanizmus különbözősége ellenére. A ramipril és felodipin kombináció a carotis intima-media vastagodás csökkenését eredményezte hypertoniás betegeken, akik előzetesen ilyen kezelésben nem részesültek. Az *angiotenzin II. receptor antagonisták* magasvérnyomás-betegségben való alkalmazásáról nagyobb számú betegen nyert tapasztalataikról is beszámoltak.

Az AT II. receptor antagonisták több altípusát különítették el. Az angiotenzin II. antagonista receptor 1 szubtípusára ($AT_1$), a losartan hat, amelynek hatása a vizsgálatok szerint egyenrangú a captoprillal, atenololllal és enalaprillal. A köhögés kevésbé gyakori, mint a hagyományos ACE-inhibitoroknál (placebo-diuretikus kezeléssel összehasonlíva is), amelynek oka, hogy a losartan nem interferál a baradykinin rendszerrel, de ritka a hypotensio, és a vesefunkció romlása is. A losartan az $AT_1$ receptor szelektív antagonistája, és a szöveti $AT_1$ rendszert is blokkolja. A jelenleg folyó tanulmány 8300 betegen (USA, Skandinávia) – LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension) – hasonlítja össze a losartan és atenolol hatását a cardiovascularis mortalitásra. Az eddigi eredmények alapján a mellékhatások minimálisak voltak, és a betegek a szert jól

tolerálták. A losartan hatékonyság hasonló az enalaprilhoz, és jobb mint a captopril a diastolés vérnyomás és systolés vérnyomás csökkentésében 12 hetes kezelés után. Kettős vak, 12 hetes, napi egyszeri dózis (50–100 mg) losartan versus 25–50 mg captopril (2 x naponta!) 683 betegen történt összehasonlító vizsgálat során azt találták, hogy a losartan olyan hatásos, mint a dihydropyridin Ca-blokkolók (amlodipin, felodipin) az életkortól függetlenül. Az AT II. receptor antagonisták peptid analógok (salarasin), vagy nem peptid analógok (valsartan stb.) lehetnek.

*Landsberg, L.* (USA) előadása a szimpatikus idegrendszer (SNS), a hypertonia, a metabolikus eltérések és az inzulin rezisztencia kapcsolatáról szólt. Az utóbbi két évtized egyik legfontosabb epidemiológiai megfigyelése az, hogy az inzulin független rizikófaktor az ischaemiás szívbetegség és a hypertonia szempontjából. A szimpatikus aktiváció fontos szerepet játszhat a hypertonia patogenezisében. 742 nem diabeteses férfit vizsgálva („Normative Aging Sudy") az obesitas közvetlen kapcsolatban volt a hypertoniával, hyperinsulinaemiával, emelkedett 24 órás noradrenalin vizelet ürítéssel, és a plazma noradrenalin szinttel, de a zsíreloszlással (abdomen to hip ratio), a 24 órás noradrenalin excretióval és a cukorterhelés (100 g per os cukor) után mért szerum inzulin szinttel is. A növekedett SNS aktivitás a hypertoniával, a károsodott adrenalis medullaris aktivitás pedig az alacsony HDL-koleszterin és magas triglycerid szinttel van összefüggésben. Kezelése: 1. Zsírszegény étrend, fokozott fizikai aktivitás, kalória megszorítás és testsúlycsökkentés. 2. Szelektív alfa-1-adrenerg blokkolók adása, amelyek fokozzák az inzulin szekréciót, csökkentik a triglycerid szintet és a VLD-lipoprotein szintet és javítják a „metabolikus syndromát" a vérnyomáscsökkentéssel egy időben (pl. dilevalol, captopril, prazozin, doxazosin stb.).

A jelentős számú magyar résztvevő a tudományos programhoz csak két poszterrel *(Barna, I. és mtsai* [Budapest] a testtömeg index és a vérnyomás diurnalis ingadozása közötti összefüggésről, míg *Jenei, Z. dr. és mtsai* [Debrecen] a vérnyomás haemodialysis alatti változásáról számoltak be) járult hozzá. Az alapkutatásoktól való távolmaradás talán érthető is lenne, de az epidemiológiai és terápiás szekciókban néhány Magyarországon ismert hypertonia-szakértő részvételét szívesen láttuk, illetve hallottuk volna. A világ vezető gyógyszergyárai pedig nemcsak az elsősorban adminisztrációs képességet igénylő gyógyszerkipróbálási vizsgálatokat, hanem a klinikai kutatásokat is szívesen támogatják, mint azt a kongresszuson kihirdetett pályázatok nyerteseinek munkái is bizonyították. Hasznos volt olvasni az előadások és poszterek összefoglalóit, és érdekes volt, hogy a „Book of Abstracts" az el nem fogadott dolgozatokat is tartalmazta. Végül köszönetet mondok a Pfizer Biogal Kft.-nek, akinek anyagi támogatása nélkül a kongresszuson való részvételünk nem lett volna lehetséges.

*Orosz István dr.*

---

# A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1996. 12. 1-4.
Singapur
Singapur

**5th Western Pacific Congress on Chemotherapy and Infectious Diseases**
*Információ*: Dr. Feng Pao Hsii, Singapore Soc. of. Infectious Disease, c/o Dept. of Rheumatology and Immunology, Tan Tock Seng Hospital, Moulmein Road, Singapore 1130; Tel.: 0065/3595214, Fax: -/2532884

1996. 12. 1-5.
Baltimore
USA

**45th Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine**
*Elnök*: D. Burke
*Információ*: Am. Soc. of. Tropical Med., 60 Revere Drive, Suite 500, USA-Northbrook, IL 60062; Tel.: 1/708/4809592, Fax: -/4809282

1996. 12. 1-6.
Chicago
USA

**Joint Meeting of the American Association of Physicists in Medicine & Radiological Society of North America**
*Elnök*: Dr. H.C. Redman, Oak Brook
*Információ*: AAPM, 335 E., 45th Street, New York, NY 10017, USA; Tel.: 001/212/661-9404, Radiolog. Soc. of North America2021 Spring Road, Suite 600, USA-Oak Brook, IL 60521; Tel.: 1/708/5712610, Fax: -/5717837

1996. 12. 1-7.
Bécs
Ausztria

**20. Internationales Tutorial für Klinische Zytologie**
*Elnök*: Prof. Dr. Gg. L. Wied, Chicago
*Információ*: Int. Akad. f. Zytologie, Prof. Dr. M. Hilgarth, Univ.-Frauenkl., D-79106 Freiburg; Tel.: 0761/2703013, Fax: -/2703122

1996. 12. 2.
London
Nagy-Britannia

**Liver Disease Course**
*Elnök*: Prof. R. Williams, London
*Információ*: Centre for Professional Development in Medicine, UCL, Whittington Campus, Highgate Hill, GB-London N19 SNF; Tel.: 44/171/2883351, Fax: -/2885040

1996. 12. 2.
Ludwigshafen
Németország

**Psychologische Schmerztherapie**
*Elnök*: Dr. O. Emrich, Ludwigshafen
*Információ*: Schmerztherapeutisches Kolloquium, Geschäftsstelle, Hainstr. 2, D-61476 Kronberg/Ts.; Tel.: 06173/95560, Fax: -/955614

# HÍREK

A **Magyar Gastroenterologiai Társaság Hepatologiai Sectiója, a Siófok Város Kórháza Belgyógyászati Osztálya** és a **Falk Pharma Co.** meghívja tudományos rendezvényére

Üléselnök: *Prof. Dr. Pár Alajos*
*Prof. Dr. Beró Tamás*

Program

*Dr. Gógl Árpád* (Szent György Kórház, I. Belgyógyászat, Székesfehérvár): Anion secretio és epekőképződés
*Prof. Dr. Fehér János* (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika): Cholestasissal járó májbetegségek pathogenesise
*Prof. Dr. Beró Tamás* (Siófok Város Kórháza Belgyógyászati Osztály): A cholestasis syndroma klinikuma és diagnosztikája
*Prof. Dr. Pár Alajos* (POTE I. sz. Belgyógyászati Klinika): A Primer Biliaris Cirrhosis pathogenesise és diagnosztikája
*Dr. Lengyel Gabriella* (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika): A Primer Biliaris Cir-rhosis és Sclerotizáló Cholangitis therapiája
*Prof. Dr. Papp János* (SOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika): Cholestasissal járó epeútbetegségek endoscopos therapiája
*Prof. Dr. Horváth Örs Péter* (POTE I. sz. Sebészeti Klinika): A cholestasis syndroma sebészi kezelése

A tudományos összejövetel helye: Hotel Janus, Siófok, Fő u. 93–95.

Ideje: 1996. november 29. 10.00–13.00

Állófogadás: 13.00

---

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága** az alábbi témában tudományos ülést tart *1996. november 27-én* (szerda) 14.00 órakor.
Ülés helye: a kórház kultúrterme

Tárgy: Szájüregi daganatok nem sebészi kezelése

Üléselnökök: *Prof. Dr. Élő János,*
*Prof. Dr. Németh György*
Moderátor: *Dr. Mayer Árpád*

1. *Prof. Dr. Németh György:* Szájüregi daganatok sugárkezeléséről általában.
2. *Dr. Takácsi Nagy László:* Szájüregi daganatok preoperativ/postoperativ sugárkezelése.
3. *Dr. Landherr László:* Szájüregi daganatok egyedüli percutan sugárkezelése.
4. *Dr. Mayer Árpád:* Szájüregi daganatok brachytherápiája.
5. *Dr. Naszály Attila:* Szájüregi daganatok chemo-radiotherapiája.
6. *Dr. Nagykálnai Tamás:* Szisztémás chemotherapia helye a szájüregi daganatok ellátásában.
7. *Dr. Patyánik Mihály:* Szájüregi daganatok nem sebészi kezelésének supportatiója.

A tudományos ülést a Boehringer Mannheim Hungaria Kft. támogatja. Minden érdeklődőt tisztelettel hívunk és várunk.

---

Nőgyógyászati rendelő a belvárosban kiadó. Tel.: 252-9323.

---

A **Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet Igazgatósága és Tudományos Bizottsága** az első magyar orvosi kar – Scola Medicinalis – egri megnyitásának 227. évfordulóján Markhot Emlékülést rendez.

Időpont:
*1996. november 22. (péntek) 11 óra.*

Helyszín: Eger, Esterházy Károly Tanárképző Főiskola díszterme.

Az emlékelőadást *prof. dr. Szegedi Gyula* tartja „A poliszisztémás autoimmun betegségek kapcsolata" címmel. A rendezvény keretében kerül sor a Markhot Ferenc Emlékérem és Díszoklevél átadására, valamint a Markhot-pályázat és az Orvosi Kamara pályázatának eredményhirdetésére. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

---

Nőgyógyászati vizsgálószék a készítőnél kapható, ill. megrendelhető. Guba Tivadar, Gyöngyös, Seregély u. 32. 3200. Tel.: 06-37-319-205.

---

Reprezentatív nőgyógyászati magánrendelő, igényes kollégának, hétfői napokra a Múzeum u.-ban kiadó. Tel.: 06-30-505-262.

---

**„Marketing, Public Relations és Reklám az Egészségügyben"** című I. Országos Konferencia *1996. november 21–22-én* kerül megrendezésre az INSTANT CONGR-EX iroda szervezésében.

Helye: Villányi úti Konferenciaközpont (1114 Budapest, Villányi út 11–13.)

Fő témái: A marketing, a public relations és a reklám alkalmazási területei az egészségügyben. Esettanulmányok a kórházi, valamint a családorvosi praxis területéről

Részvételi díj:– az egészségügyben dolgozók számára: 3200,– Ft
– orvosi műszergyárak, gyógyszergyárak, reklámcégek képviselőinek: 3700,– Ft
– helyszíni regisztráció: 4500,– Ft

Regisztráció: INSTANT CONGR-EX Kft. (Gaskó Enikő, 1052 Budapest, Semmelweis u 10.,
Tel.: 118-1036, Fax: 118-3418).

---

Az Orvosi Hetilap 1996. *137*, 2240. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LV. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett: Tóth-Harsányi István dr. (Madaras). Szívből gratulálunk nyereményét postán küldjük el.

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.**

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest VI. ker., Podmaniczky utca 109.) állást hirdet az *Ideggyógyászati Szakrendelőben 1 fő vezető főorvosi munkakör* betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttani.

Pályázati feltétel: 10 éves szakmai gyakorlat, érv. Erkölcsi bizonyítvány, diplomamásolat, szakmai tevékenységet tartalmazó önéletrajz, pszichiátriai szakképesítés és idegen nyelv képesítéséről a másolat, MOK tagsági és ONYI másolat, valamint vezetési elképzelések.

Bérezés megegyezés szerint.

*Genszky Kázmér dr.*
*igazgató főorvos*

---

A **MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest VI. ker, Podmaniczky utca 109.) állást hirdet *1 fő belgyógyász szakorvos* munkakör betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Belgyógyász szakorvosvizsga, diabetológiában jártasság és nyelvismeret előny.

Bérezés megegyezés szerint.

*Genszky Kázmér dr.*
*igazgató főorvos*

---

A **MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest VI. ker, Podmaniczky utca 109.) állást hirdet az *Ideggyógyászati Szakrendelőben 1 fő szakorvosi* munkakör betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Előny: pszichiáatriai szakvizsga és idegen nyelv ismerette.

Bérezés megegyezés szerint.

*Genszky Kázmér dr.*
*igazgató főorvos*

---

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvosi igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet *gyógytornász* állás betöltésére, 3 év helyettesítéssel, szerződéses munkaviszonnyal. Budapestről kijárással megoldható.

Pályázat feltétele:

- Egészségügyi Főiskola.
- bérezés: Kjt. szerint.

3 év helyettesítés, szerződéses munkaviszony.

Budapestről kijárással megoldható.

Állás betölthető: azonnal.

Érdeklődni lehet:

Nagykáta: 06-29-440-221-es telefonon,
06-29-442-454-es telefonon,
06-29-440-041-es telefonon.

Pályázat benyújtásának határideje: Megjelenéstől számított 1 hónap.

Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa Gy. u. 46. sz. Dr. Ladányi György orvos igazgató címére.

**Budaörs Város Önkormányzat Egészségügyi Központja** pályázatot hirdet szájsebész szakorvosi állás betöltésére.

Jelentkezéshez csatolandó:

- diploma és szakvizsga másolata
- szakmai önéletrajz
- OONY igazolvány másolata
- MOK tagsági ig. másolata
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi biz.

Az állás azonnal betölthető.

Bérezés: Kjt. szerint.

Pályázat beadása: Budaörsi Egészségügyi Központ (2040 Budaörs, Kossuth L. u. 9.) Dr. Kovács Attila igazgató főorvoshoz.

Tel.: 06-23-440-010, 06-23-440-020.

---

„R" Klinika keres:

- Fő- vagy részállású belgyógyászt (kardiológust) lehetőleg foglalkozás-egészségügyi szakvizsgával
- Fő- vagy részállású nőgyógyászt
- Fő- vagy részállású sebész-érsebész szakorvost

Szakorvosi vizsga és angol nyelvtudás feltétel.

Jelentkezés levélben szakmai önéletrajzzal az alábbi címen:
„R" Klinika 1025 Budapest, Felsőzöldmáli út 13.

---

**Kardiológiai profilú belosztály** szív ultrahang vizsgálatban jártas *belgyógyász munkatársat* keres. Kardiológiai szakvizsga előnyt jelent. Érdeklődni lehet az Uzsoki úti Kórház I. Belgyógyászatának főorvosánál.

Tel.: 2-517-333, ill. 2-517-563/102 mellék.


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.

# 1996 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (II. rész)

*Nitro-Dur 0,2 mg/h, ill. 0,4 mg/h, ill. 0,6 mg/h transzdermális tapasz*

A Nitro-Dur acryl-alapú polimerhez kötött nitroglicerint tartalmaz, mely lehetővé teszi az aktív hatóanyag folyamatos, egyenletes felszívódását a bőrfelületről.

A felszívódott mennyiség egyenesen arányos a bőrre helyezett tapasz felületével – 0,02 mg nitroglicerin szabadul fel $cm^2$-enként 1 óra alatt, azaz megközelítően 0,5 mg 24 óra alatt.

A nitroglicerin erőteljes vasodilatator, mely relaxálja a vénákat és kisebb mértékben a perifériás artériákat. A postcapillaris és nagy vénák dilatatiója csökkenti a vénás vér visszaáramlását a szívbe, így csökken a bal kamrai végdiasztolés nyomás (preload). Az artériák relaxációja csökkenti a perifériás vascularis resistentiát, s ezzel a vérnyomást (afterload).

A nitroglicerin hatására a koszorúserek is kitágulnak.

A nitroglicerin gyorsan metabolizálódik – főleg a glukotionitrát reduktáz által – gliceril-nitrát metabolitokká és anorganikus nitráttá. A hidrolízis révén létrejövő aktív metabolitok az 1,2–es és az 1,3-dinitroglycerol kevésbé erőteljes vasodilatatorok, mint a nitroglicerin, azonban plazmafelezési idejük hosszabb. A dinitrátok tovább bomlanak mononitrátokká (melyeknek cardiovascularis hatása nincs), majd végül glicerollá és széndioxiddá.

A nitroglicerin plazmakoncentrációja a Nitro-Dur felhelyezését követő $^1/_2$–1 órán belül megemelkedik, a tapasz eltávolítása után 2 órával a szérumban a nitroglicerin már nem detektálható.

Klinikai kísérletek igazolták, hogy folyamatosan magas szérum nitroglicerin-szint mellett nitrát tolerancia fejlődik ki. A tolerancia kialakulása megelőzhető 24 óránként 12 órányi nitrátmentes periódus közbeiktatásával, mely transzdermális nitrát alkalmazásával könnyen elérhető.

A terápiás dózis is csökkenti a systolés vérnyomást és az artériás középnyomást, különösen felálláskor.

**Hatóanyag:** 40 mg, ill. 80 mg, ill. 120 mg nitroglycerinum transzdermális tapaszonként.

**Javallatok:** Coronaria betegség okozta angina pectoris kezelése és megelőzése.

**Ellenjavallatok:** Ismert nitrát hiperszenzitivitás. Súlyos anaemia. Hypotoniával járó keringési elégtelenség. Emelkedett koponyaűri nyomás. Billentyűszűkület, vagy a bal kamrai kiáramlási pálya szűkülete következtében kialakult myocardialis elégtelenség.

*Adagolás:* Kezdő dózisként általában a 10 $cm^2$-es vagy szükség esetén a 20 $cm^2$-es tapasz alkalmazása javasolt napi 12–14 órás időtartamra felhelyezve, mely 0,2 mg, ill. 0,4 mg nitroglicerin felszabadulását jelenti óránként. A tapasz levétele után 10–12 órás nitrátmentes időszaknak kell maradnia. Ezután újabb tapaszt kell felhelyezni a következő periódus 12–14 órájára. Néhány esetben szükség lehet nagyobb dózis alkalmazására, ez mindig szoros orvosi megfigyelést igényel.

A Nitro-Dur felhelyezhető bármilyen szabad, ép, sérülés nélküli, tiszta, száraz, kevés mozgásnak kitett bőrfelületre, de legelőnyösebb a mellkas vagy felkar bőrére ragasztani. A felhelyezés helyét célszerű váltogatni. A Nitro-Durt ne helyezzük a végtagok disztális részeire.

**Mellékhatások:** A Nitro-Dur alkalmazása során a leggyakoribb mellékhatás a fejfájás, különösen nagyobb dózisok esetén. Átmeneti zavartság, vérnyomásesés is előfordulhat, mely szükségessé teheti a terápia megszakítását. Ritkán syncopét, crescendo anginát és rebound hypertensiót is leírtak.

A tapasz alatti bőr irritációja ritkán okoz súlyos panaszokat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A nitroglicerin az érfal simaizmain direkt fejti ki hatását, ezért más, hasonló módon az érfal simaizmán ható gyógyszerek hatását módosítja.

Az alkohol, az antihypertensiv szerek, a β-blockolók, a kalciumcsatorna blockolók, triciklikus antidepressansok, diureticumok, ACE-gátlók és a fenotiazinok fokozzák a nitroglicerin vérnyomáscsökkentő hatását.

A nitroglicerin növeli a dihidroergotamin szérumszintjét, ezáltal fokozza annak hatását.

**Figyelmeztetés:** Acut myocardialis infarctus és congestiv szívelégtelenség esetén csak gondos kinikai és hemodinamikai monitorozás mellett alkalmazható.

A Nitro-Dur nem alkalmas az akut anginás roham azonnali kezelésére, ebben az esetben gyors hatású nitrátkészítmény adandó.

A tapasz eltávolítandó elektromos kardioverzió, ill. defibrilláció előtt.

A nitrát terápia súlyosbítja a hypertrophiás cardiomyopathia okozta anginákat.

Néhány betegnél már kis dózisú nitrát is hypotensiót okozhat, főleg álló testhelyzetben, ezért a Nitro-Dur óvatosan adandó hypotonia (systolés vérnyomás 90 Hgmm alatt), ill. pl. diureticum terápia miatt kialakult volumendepletio esetén. A nitroglicerin indukálta hypotensiót paradox bradycardia és angina pectoris kísérheti.

*Gyermekgyógyászati alkalmazása:* hatékonysága és biztonságossága nem bizonyított.

*Terhesség és szoptatás:* A Nitro-Dur hatása a reprodukcióra és a magzatra nem ismert, ezért terhesség alatt csak a terápiás előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. A nitroglicerin anyatejjel történő kiválasztása nem ismert, ezért szoptatás alatt óvatosan adandó.

Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig - járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

*Túladagolás:* A nitrát túladagolás tünetei: hypotonia, tartós, lüktető fejfájás, szédülés, palpitatio, látászavarok. A bőr először kipirul, verejtékes, később cyanotikus és hűvös.

Hányinger, hányás, görcsös, akár véres hasmenés jelentkezhet, ájulás főleg függőleges testhelyzetben, methaemoglobinaemia cyanosissal, intracranialis nyomásfokozódás convulsióval és lázzal, paralysis és coma, majd clonusos görcsök, végül keringésösszeomlás.

A kezelés a tünetek súlyosságától függ. A tapaszt el kell távolítani és a tapasz alatti bőrfelületet le kell mosni. A beteget le kell fektetni, az alsó végtagokat felemelni.

A végtagok passzív mozgatása elősegíti a vénás áramlást.

Folyadékpótlás (veseelégtelenség és congestiv szívelégtelenség esetén hemodinamikai monitorozás mellett) is szükséges lehet.

Az adrenalin hatástalan túladagolás miatt kialakult súlyos hypotensio esetén.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten (15–30 °C). Nem fagyasztható.

**Megjegyzés:** ℞ Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 28 db tapasz.

## *Ulcogant 1 g tabletta; Ulcogant granulátum; Ulcogant szuszpenzió; Ulcogant IC szuszpenzió*

Az orálisan adott szukralfát hatását lokális mechanizmusok révén fejti ki az oesophagus, a gyomor- és a duodenum nyálkahártyájára. A fekélyek, ill. léziók területén a szöveti fehérjékkel és a gyomornyákkal kompex vegyületeket képez. Ezek rezisztensek a peptikus emésztéssel szemben és a $H^+$-ionok rosszul hatolnak át rajtuk.

Mindez a nyálkahártya védőfaktorait erősíti. Ezen kívül a szukralfát stimulálja a fiziológiás nyálkahártya védelmet (sejtregeneráció, nyákelválasztás, hidrogén-karbonát szekréció, a nyálkahártya vérellátása), megnöveli a nyálkahártya ellenálló képességét az endogén (sósav, pepszin, epesavak, lizolecitin) és exogén (alkohol, nem szteroid gyulladásgátlók, acetilszalicilsav) károsító tényezőkkel szemben. Pepszint és epesavakat abszorbeáló hatással is rendelkezik.

Orálisan adva gyakorlatilag nem szívódik fel.

Cukorrésze – szacharózoktaszulfát – nem hidrolizálódik szacharózzá, hanem változatlan formában, gyorsan, reális úton eliminálódik.

**Hatóanyag:** 1 g sucralfatum tablettánként; 1 g sucralfatum granulátum tasakonként; 1 g sucralfatum 5 ml szuszpenzióban.

A szuszpenzió metil-p-hidroxid-benzoát és propil-p-hidroxi-benzoát tartósítószert, karamell-, ánizsaromát és szacharin-Na-t tartalmaz.

(1 g sucralfat [bázikus alumínium-szacharózszulfát] 190 mg alumíniumtartalomnak felel meg).

**Javallatok**

Gyomor- és nyombélfekély: a panaszok csökkentése, a fekély gyógyulásának meggyorsítása. A nyombélfekély kiújulásának megelőzése olyan betegeken, akiknek anamnéziséből ismeretes a recidívahajlam.

A nyelőcső gyulladásainak és fekélyeinek kezelése, melyek a gyomornedvnek a gyomorból a nyelőcsőbe való visszajutása miatt alakulnak ki (reflux oesophagitis).

Nyálkahártya-védelem céljára sugárterápia során. Fej-, nyak-, ill. alhasi besugárzások következtében a gastrointestinalis traktusban fellépő mucositis, nyálkahártya-kifekélyesedés megelőzése, illetve a tünetek súlyosságának csökkentése.

*Ulcogant IC szuszpenzió:*

Intenzív osztályon ápolt betegekben stressz hatására kialakuló felső gastrointestinalis nyálkahártya-károsodások megelőzése, a haszon és a kockázat gondos mérlegelésével, olyan esetekben, amikor a nyálkahártya-léziók súlyos szövődményeivel kell számolni.

**Ellenjavallatok:** A veseműködés nagyfokú beszűkülése (uraemia, dializált beteg) esetén a gyógyszer alumíniumtartalma miatt nem szedhető. Gyermekeknek 14 éves kor alatt. Terhesség, szoptatás esetén men adható tapasztalatok hiányában.

Az Ulcogant IC szuszpenzió ezenkívül ellenjavallt a gyomor-bél traktus operációja után (intragastrialis alkalmazása miatt).

**Adagolás:** Szokásos adagja felnőtteknek:

• Duodenális fekélyek: naponta 2-szer 2 vagy 4-szer 1 tabletta (vagy tasak granula), ill. mérőkanál vagy tasak szuszpenzió.

• Duodenális fekélyek recidíváinak megelőzésére: naponta 2-szer 1 tabletta (vagy tasak granula), ill. mérőkanál vagy tasak szuszpenzió.

Reflux oesophagitis és gyomorfekély: naponta 4-szer 1 tabletta vagy tasak granula, ill. mérőkanál vagy tasak szuszpenzió.

• Besugárzás következtében fellépő nyálkahártyafekélyek: napi 6-szor 1 tasak, ill. mérőkanál szuszpenzió.

• Az intenzív betegellátásban napi 6-szor 5 ml IC szuszpenzió, azaz 1 g sucralfat 4 óránként.

*Az alkalmazás módja:* Lehetőleg éhgyomorra kell bevenni. 4-szer 1 g adásakor az egyes adagokat főétkezések előtt, majd a 4. adagot este, röviddel lefekvés előtt kell bevenni; 2-szer 2 g adásakor az egyik adagot reggel, felkelés után, a másikat este, lefekvés előtt kell bevenni.

Recidívák megelőzésére az egyik adagot reggel, felkelés után, a másikat este, lefekvés előtt kell bevenni.

A *tablettát* szétrágás nélkül, kevés vízzel vagy fél pohár vízben elkeverve is be lehet venni.

*A granulát fél pohár vízben kell elkeverni.*

*A szuszpenzió* (tasakos) bevétele: egy tasak tartalmát (5 ml) közvetlenül a szájba vagy egy evőkanálba kell kinyomni. Bevétel után vizet lehet inni. Az üveges szuszpenzióhoz 5 ml-es mérőkanál van mellékelve.

*Az intenzív betegellátásban az Ulcogant IC szuszpenziót* általában a felhelyezett nasogastralis szondán keresztül, intragastralisan adjuk. A gyógyszert lehetőleg üres gyomorba kell adni (az esetleges szondatáplálás előtt). A nasogastralis szonda eldugulásának megelőzése céljából az Ulcogant-IC szuszpenzió beadása után a szondát mindig 10–15 ml vízzel át kell öblíteni. Nem szabad a szondát csersavat tartalmazó folyadékkal (pl. fekete teával) utánöblíteni. Ha a beadást követően a szuszpenzió visszafolyik, a gyomorszondát tanácsos egy darabig magasra emelve rögzíteni.

Gyomorszonda nélküli betegnél a stresszvérzés prophylaxist orálisan adott Ulcogant-IC-vel végezzük, a készítményt ilyenkor is lehetőleg éhgyomorra adva.

Szükség esetén lehet a gyógyszerre egy korty vizet inni.

Beugárzás következtében fellépő nyálkahártyafekélyek kezelésére naponta 6 tasak vagy 6 mérőkanál szuszpenziót kell bevenni.

*A kezelés időtartama:* A fekély gyógyulására általában 4–6 hét elegendő. Ha a fekély nem gyógyul be tökéletesen, a kezelés 12 hétig folytatható. A reflux oesophagitis kezeléséhez rendszerint 6–12 hétre van szükség. A nyombélfekélyek recidíváinak megelőzése érdekében a veszélyeztetett betegeknél a kezelés 6–12 hónapig folytatható.

Egyes betegeknél az orvos hosszabb kezelésre is vállalkozhat.

Stresszfekély prophylaxisban a gyógyszer adásának időtartamát egyénileg kell megállapítani. Addig van szükség prophylaxisra, amíg fennáll egy, vagy több kockázati tényező, s amíg nincs mód kielégítő enterális táplálásra. Olyan betegeknek, akik anamnesisében fekély szerepel, tanácsos az Ulcogant-IC szuszpenzióval végzett kezelést az enterális táplálás megkezdését követően is folytatni.

Besugárzás következtében fellépő nyálkahártyafekélyek esetében a kezelés általában 6 hét.

**Mellékhatások:** Esetenként enyhe székrekedés jelentkezhet.

A szuszpenzió para-hidroxi-benzoat tartósítószert tartalmaz, ami túlérzékenységi reakciót okozhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Ha a beteg egy időben tetraciklint, tobramicint, Amphotericin B-t, fenitoint, szulpiridet, digoxint, cimetidint, ranitidint, norfloxacint, retard teofillint, kenodezoxikolsavat, ciprofloxacint, ofloxacint, ketokonazolt, ursodezoxikolsavat, colistint vagy warfarint is kap, csökkenhet e gyógyszerek felszívódása. Az Ulcogant bevétele e gyógyszerekhez képest hosszabb időbeli eltolódással (legalább 2 óra különbséggel) történjen.

Véralvadásgátló gyógyszerek felszívódását befolyásolhatja, ezért a véralvadásgátló gyógyszerek adagolását az Ulcogant kezelés kezdetén és végén gondosan ellenőrizni kell.

**Figyelmeztetés:** Beszűkült veseműködésű betegekben a plazma alumínium szint emelkedésével kell számolni, különösen dializisre szoruló betegek esetében. Terhességben való alkalmazásra nincs elegendő tapasztalat. (Állatkísérletek nem utalnak embriotoxikus, vagy teratogén hatásra.)

Inkompatibilitások és túladagolási tünetek nem ismeretesek.

Szükség esetén gyomormosással eltávolítható.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

Ulcogant IC szuszpenzió: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

**Csomagolás:** 50 db, 100 db tabl. (felezővonallal ellátott fehér kapszula alakú tabletta); 50 tasak granula; 250 ml szuszpenzió, 50 x 5 ml-es szuszpenzió tasakban.

250 ml szuszpenzió IC (összetétele megegyezik az előzővel + gyomorszondához csatlakozó szereléket tartalmazó kinikai csomagolás).

## *Naproxen Pharmavit 250 mg, ill. 500 mg tabletta; Naproxen Pharmavit 500 mg végbélkúp*

A naproxen nem szteroid gyulladásgátló, amely analgetikus és antipyretikus hatással is rendelkezik. Hatását elsősorban a prosztaglandin bioszintézis gátlása révén fejti ki.

Felszívódása gyors és teljes, a maximális plazmakoncentráció 1 $^1/_2$–3 óra alatt jön létre.

Az eliminációs felezési idő 12–15 óra. A gyógyszer 99%-a plazmafehérjékhez kötődik.

A hatóanyag a májban demetilálódik (30%), ill. konjugálódik (60%), egy része változatlan formában főleg a vesén át és nagyon kis mértékben (3 %) a széklettel ürül ki.

Az aktív hatóanyag koncentrációja a synovialis folyadékban 4 órával a naproxen alkalmazása után a szérumszint kb. 50%-át éri el, és 15 óra múlva a szérumszint 74 %-ára emelkedik.

**Hatóanyag:** 250 mg, ill. 500 mg naproxenum tablettánként; 500 mg naproxenum végbélkúponként.

**Javallatok:**

*Rheumatologiai betegségek:*

Rheumatoid arthritis, osteoarthritis, spondylarthritis ankylopoetica, juvenilis chronicus arthritis, degeneratív ízületi megbetegedések, lágyrész- rheumatismus.

*Különböző eredetű enyhe-középsúlyos fájdalom esetén:*

Dysmenorrhoea, műtét és szülés (nem szoptató nőknek) utáni fájdalmak, akut köszvényes roham, foghúzás utáni fájdalom.

**Ellenjavallatok:** Ismert túlérzékenység a készítmény hatóanyagaival szemben.

Acetilszalicilsav-tartalmú gyógyszerek által kiváltott allergiás reakciók (ld. Figyelmeztetés).

Fennálló, vagy az anamnézisben szereplő ulcus ventriculi és/vagy duodeni. Vérképzési zavarok. Leukopenia.

Thrombocytopenia. Vérzési hajlam. 12 hónapnál fiatalabb életkor. Terhesség 3. trimestere (l. „Terhesség és szoptatás").

*Különös elővigyázatosság, fokozott ellenőrzés mellett adható a következő esetekben:*

65 évesnél idősebb betegek, asthma bronchiale (l. Figyelmeztetés), orrpolypok (esetleges analgetikum-intolerancia), légúti fertőzések, szívelégtelenség, hypertonia, gyomor-bél betegségek, colitis ulcerosa, morbus Crohn, veseelégtelenség (l. Adagolás), Parkinson-betegség, epilepsia, akut hepatikus porphyria, súlyos májfunkciós zavarok.

**Adagolás:** Az adagolást indikáció szerint, egyénileg kell megszabni. A napi dózist általában 2–3 adagra kell elosztani.

*Felnőtteknek:*

*Rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica, osteoarthritis és degeneratív ízületi megbetegedések esetén:*

Az átlagos napi dózis 500–750 mg Naproxen. Ez megfelel 2–3-szor 1 Naproxen Pharmavit 250 mg-os tablettának, vagy 2–3-szor $^1/_2$ Naproxen Pharmavit 500 mg-os tablettának, illetve adható napközben 1 Naproxen Pharmavit 250 mg-os tabletta és este 1 Naproxen Pharmavit 500 mg-os kúp.

Ha a reggeli merevség az uralkodó tünet, adható este egyszeri adagban 750 mg Naproxen (3 Naproxen Pharmavit 250 mg-os tabletta, vagy 1$^1/_2$ Naproxen Pharmavit 500 mg-os tabletta), illetve egy Naproxen Pharmavit 500 mg-os kúp este, 1 napközben bevett Naproxen Pharmavit 250 mg-os tablettával kombinálva.

Az adag szükség esetén átmenetileg napi 1000 mg-ig emelhető.

Fenntartó dózisként tartós terápiára napi 500 mg Naproxen ajánlható, 2 adagra osztva, reggel és este (2-szer 1 Naproxen Pharmavit 250 mg-os tabletta, ill. 2-szer $^1/_2$ Naproxen Pharmavit 500 mg-os tabletta).

*Lágyrész rheumatismus:*

500 mg Naproxen, két adagra osztva, reggel és este.

*Akut köszvényes roham:*

Kezdő adagként egyszer 750 mg Naproxen, ezt követően 8 óránként 250 mg Naproxen, a panaszok enyhüléséig.

*Dysmenorrhoeás fájdalmak:*

500 mg Naproxen kezdő adag után szükség szerint 6–8 óránként 250 mg Naproxen.

*Szülés utáni (csak ha az anya nem szoptat) és műtét utáni fájdalmak esetén:*

A kezdő adag 500 mg Naproxen, utána 6 óránként 250 mg Naproxen.

Veseelégtelenség, ill. súlyos veseműködési zavar esetén felhalmozódhat a naproxen, vagy annak metabolitjai. 20 ml/minnél alacsonyabb kreatinin clearance esetén csak csökkentett dózisban, rövid ideig adható.

Májműködési zavar esetén, ill. idős korban is csökkentett dózis alkalmazása javasolt.

*Gyermekeknek:*

Juvenilis chronicus arthritisben: 5 évesnél idősebb gyermekek számára 10 mg/testtömegkg-nak megfelelő napi adag ajánlott 2 részre elosztva.

A tablettát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

**Mellékhatások:**

*Cardiovascularis rendszer:* perifériás oedema, palpitatio, vasculitis.

Ritkán: szívelégtelenség.

*Gyomor-bél-rendszer:* Hasi fájdalmak, hasmenés, hányás, székrekedés, gyomorégés, stomatitis, émelygés, emésztési zavarok, polydipsia. Ritkán fordul elő gyomorvérzés, esetleg perforatióval, nagyon ritkán dyspepsia, stomatitis ulcerosa, hepatitis, icterus, nem specifikus haemorrhagiás colitis, colitis exacerbatiója, étvágytalanság és szájszárazság.

*Központi idegrendszer:* Fejfájás, fáradtság, aluszékonyság, hallászavarok, szédülés, fülzúgás, látászavarok.

Ritkán fordul elő kábultság, koncentrációs zavar, alvászavar, depresszió, hallászcsökkenés, elmosódott látás, reakcióképesség-beszűkülés és szorongásos állapot. Egy-egy esetben lidérces álmokat írtak le.

*Urogenitalis rendszer:* Ritkán interstitialis nephritis, toxikus nephropathia, ejakulációs zavar, menstruációs zavar.

*Bőr:* Echymosis, exanthema, hyperhydrosis, pruritus, urticaria.

Ritka esetekben: erythema exsudativum multiforme, epidermalis necrolysis, alopecia, fényérzékenység.

*Légzőrendszer:* Dyspnoe.

Ritkán: asthma bronchiale, tüdő-infiltráció, eosinophil pneumonitis.

*Vérképző rendszer:* Purpura, a thrombocyta-aggregatio gátlása, a vérzési idő megnyúlása.

Szórványosan: aplasticus és haemolyticus anaemia, eosinophilia, leukopenia, thrombocytopenia, panmyelopathia.

*Szisztémás reakciók:* Anaphylaxiás shock, Quincke-oedema, hidegrázás, láz, nátrium-retenció, Stevens–Johnson-syndroma.

Leírtak még glükóz-tolerancia csökkenést, magasabb májenzim értékeket, izomgyengeséget, myalgia.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A naproxen erős fehérjekötése révén más, albuminhoz kötődő gyógyszerekkel kölcsönhatásba léphet.

| Egyidejű alkalmazás | Lehetséges reakciók |
|---|---|
| Alumíniumtartalmú antacidumok | Csökkent naproxen szint |
| Acetilszalicilsav | Csökkent naproxen szint |
| Kolesztipol | Csökkent naproxen szint |
| Oralis anticoagulansok | Akut hatás: fokozott vérzéshajlam<br>Késői hatás: az oralis anticoagulansok hatáscsökkenése |
| Digoxin | Emelkedett digoxin szint |
| Magnéziumtartalmú antacidumok | Csökkent naproxen szint |
| Metotrexat | A metotrexat toxicitásának fokozódása |
| Lítium | Csökkent renalis lítium-clearance, megnövekedett lítium plazmaszint |
| Probenecid | Megnövekedett naproxen szint |
| Kacs-diuretikumok | A kacs-diuretikumok hatásának csökkenése |
| Spironolakton | A spironolakton hatásának csökkenése |
| Szulfinpirazon | A naproxen elhúzódó kiürülése |

**Figyelmeztetés:** A naproxen nem adható olyan betegeknek, akik acetilszalicilsav-tartalmú gyógyszerekre allergiával reagálnak, mert fennáll a keresztallergia veszélye, analgetikum indukálta asthma kiváltásának lehetőségével.

Azokban a ritka esetekben, amikor a kezelés alatt peptikus fekély fejlődik ki, vagy gomor-bél vérzés lép fel, a gyógyszer alkalmazását abba kell hagyni.

Egyidejű alkoholfogyasztás növeli a gastrointestinalis vérzés veszélyét. A kezelés időtartama alatt szeszes ital fogyasztása tilos!

A naproxen tartós alkalmazása során a vérkép, a véralvadás, a vese- és májfunkció ellenőrzése, valamint az occult vérzések kimutatására szolgáló vizsgálat rendszeres elvégzése javasolt.

A naproxen és oralis antidiabeticumok, illetve oralis anticoagulansok egyidejű alkalmazásakor a vércukor, ill. véralvadási értékeket rendszeresen ellenőrizni kell.

Figyelembe kell venni, hogy a naproxen elfedheti a fertőző betegségek jeleit és tüneteit: latens fertőzések aktiválódását, ill. a már leküzdött infekciók utáni reaktiválódás klinikai tüneteinek elfedését is észlelték.

E gyógyszer a koncentrálóképességet csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

*Terhesség és szoptatás időszaka alatti alkalmazás:*

A terhesség első 6 hónapja során csak nagyon indokolt esetben, az előny/kockázat gondos mérlegelése után adható és akkor is csak a szükséges legkisebb dózisban. A terhesség utolsó 3 hónapjában nem adható a Boltalli-vezeték korai záródásának lehetősége és a szülési fájdalom gátlása (a szülés elhúzódásának veszélye) miatt.

A naproxen átjut az anyatejbe, és koncentrációja az anyai szérum-koncentráció 1%-a körüli értéket ér el. A csecsemőre gyakorolt hatására vonatkozóan nincs elegendő tapasztalat, de a csecsemőre gyakorolt prosztaglandin-gátló hatás lehetősége miatt a naproxen alkalmazása a szoptatás ideje alatt nem javasolt.

*Túladagolás:* Tünetek: Gyomor-bél rendszeri és központi idegrendszeri mellékhatások (fejfájás, kábultság vagy izgalmi állapot, görcsök) fokozott fellépése.

*Terápia:* tüneti.

*Eltartása:* fénytől védve, 25 °C alatti hőmérsékleten, száraz helyen, eredeti csomagolásban.

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 30, ill. 50 db 250 mg-os tabletta; 30 db 500 mg-os tabletta; 6 db végbélkúp.

## *ISMN-AL 20, ill. 40 tabletta*

Az izoszorbid-mononitrát – mely az izoszorbid-dinitrát aktív metabolitja – elsősorban a vénás rendszerre ható vasodilatator. Csökkenti a szív előterhelését (preload), a bal kamrai diasztolés volument, a végdiasztolés nyomást, a kamrafal feszülését, ennek következtében mérsékli a myocardium oxigénigényét.

Kisebb mértékben az arteriákat is tágítja, így a szív utóterhelése (afterload) is csökken.

Direkt coronaria-tágító hatással is rendelkezik.

Per os alkalmazása során az izoszorbid-mononitrát teljes mértékben felszívódik. Hatása kb. 20 perc múlva kezdődik, a maximális plazmaszintet kb. 1 órával a bevétel után éri el. Plazmafelezési ideje 4–5 óra. A májban közel teljes mértékben inaktív metabolitokká alakul át. A kiválasztás főleg a veséken keresztül történik.

**Hatóanyag:** 20 mg, ill. 40 mg isosorbidum mononitricum tablettánként.

**Javallatok:** Szívkoszorúér-betegségek tartós kezelése, angina pectoris rohamok megelőzése, infarctus myocardii utókezelése perzisztáló angina pectoris esetén.

Súlyos krónikus szívelégtelenség esetén a szívglikozidok és/vagy diureticum kezelés kiegészítésére.

**Ellenjavallatok:** Nitrátvegyületekkel szembeni túlérzékenység. Alacsony töltőnyomással társuló balszívfél-elégtelenség.

Alacsony töltőnyomással társuló akut myocardialis infarctus. Shock. Súlyos hypotonia. Constrictiv pericarditis.

Hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia. Pericardialis tamponád.

Akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmas!

Nem adható primaer pulmonalis hypertoniában szenvedő betegeknek, mivel a hypoventilált alveolusszövetek esetleges többletvérrel való ellátása hypoxaemiához vezet. Mindez különösen érvényes coronaria betegekre.

*Csak igen gondos orvosi felügyelet mellett adható* aorta és/vagy mitralstenosis, orthostaticus keringési zavarokra való hajlam, súlyos veseműködési zavar, intracranialis nyomásfokozódással járó betegségek esetén.

**Adagolás:** Egyéni. Szokásos fenntartó adagja naponta 2-szer 20–40 mg. A nitráttolerancia kialakulásának elkerülésére a tablettát reggel és délben, a 2. adagot esetleg kora délután ajánlott bevenni úgy, hogy az 1. és 2. bevétele között legfeljebb 8 óra teljék el.

A mellékhatások elkerülése céljából javasolt a kezelést kis adagokkal (pl. napi 2-szer $^1/_2$ ISMN-AL 10 tablettával) kezdeni, majd a napi adagot fokozatosan, a beteg egyéni reakciójától függően emelni a fenntartó adagig.

A tablettát étkezés után, kevés folyadékkal, szétrágás nélkül kell bevenni.

A tabletta felezővonallal van ellátva, ez az adagolás egyéni beállítását megkönnyíti.

**Mellékhatások:** Különösen a kezelés kezdetekor fordul elő fejfájás, szédülés, gyengeségérzés, hányás, émelygés, átmeneti bőrpír, melyek néhány nap után a gyógyszer szedése mellett is elmúlnak. Főleg a kezelés kezdetén, vagy az adag emelésekor vérnyomásesés, reflektorikus tachycardia jelentkezhet. Ezek a tünetek elkerülhetők alacsony kezdő adagok alkalmazásával, majd az adagok fokozatos emelésével. Ritkán nagymértékű vérnyomásesés következtében az angina pectoris tünetei erősödhetnek és/vagy jellegzetes paradox bradycardia is felléphet. Egyes esetekben collapsus, syncope, allergiás bőrreakciók, exfoliatív dermatitis fordulhatnak elő.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Egyidejűleg adott vérnyomáscsökkentők, béta-blokolók, calcium-antagonisták, egyéb vasodilatatorok, neuroleptikumok, triciklikus antidepressansok, továbbá az alkohol fokozhatják az izoszorbid-mononitrát vérnyomáscsökkentő hatását.

Az izoszorbid-mononitrát a dihidroergotamin szérumszintjét emeli, hatását fokozza.

**Figyelmeztetés:** Az izoszorbid-mononitrát kezelését fokozatosan ajánlott abbahagyni az esetleg fellépő rebound jelenség veszélye (angina pectoris roham fellépése) miatt.

Nagy dózisú, tartósan, folyamatosan alkalmazott izoszorbid mononitrát kezelés során a gyógyszerrel szembeni tolerancia, valamint más nitrátszármazékokkal szembeni keresztolerancia kialakulását írták le. A hatékonyság csökkenésének, illetve a hatástalanság kialakulásának elkerülése céljából nagy adagok folyamatos alkalmazását kerülni kell.

*Terhesség és szoptatás időszaka* alatt csak a terápiás előny/kockázat igen gondos mérlegelésével alkalmazható (tapasztalatok hiányában).

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését hátrányosan befolyásolhatja, különösen a kezelés elején, más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás vagy egyidejű alkoholfogyasztás esetén.

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

*Túladagolás tünetei:* hypotonia reflectoricus tachycardiával, szédülés, kábultság, fejfájás, flush, émelygés, hányás és hasmenés. Súlyos intoxikációban cyanosis, légszomj, zavartság, bradypnoe és bradycardia is létrejöhet, igen súlyos esetekben pedig intracranialis nyomásfokozódás következtében cerebralis tünetek is előfordulhatnak.

Krónikus túladagolás esetén methaemoglobinaemia alakulhat ki. Specifikus antidotuma nincs. Általános intézkedések (gyomormosás), a vízszintes helyzetben fekvő beteg alsó végtagjainak felemelése, súlyos esetekben a vitális paraméterek intenzív osztályon történő obszervációja ill. korrekciója szükséges. Kifejezett hypertonia és/vagy shock kialakulásakor volumenpótlásra is szükség lehet, kiegészítve noradrenalin és/vagy dopamin infúzióval. Adrenalin adása tilos.

Methaemoglobinaemia esetén 10–20 ml 1%-os metilénkék oldat adható iv., súlyos esetekben vércsere végzendő.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** ✠ Csak orvosi rendelvényre.

**Csomagolás:** 50, ill. 100 tabl.

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

150 Ft

# Orvosi Hetilap

996. november 17. 137. évfolyam – 46. szám

**entrális hörgőplasztikai megoldások és eredményeik Magyarországon (1980–1993)**
rívó Árpád dr., Balogh Gábor dr., Csekeő Attila dr., Kecskés László dr.
eszler Pál dr., Troján Imre dr. 2559

**LINIKAI TANULMÁNYOK**

**aptopril kezelés hatása a microalbuminuria mértékére incipiens nephropathiás yermek- és serdülőkorú cukorbetegekben**
arkai László dr., Soós Andrea dr., Vámosi Ildikó dr. 2565

**REDETI KÖZLEMÉNYEK**

**z ovulatio inductio kiegészítése adjuváns antiandrogén kezeléssel tein-Leventhal syndromában**
oloszár Sándor dr., Szöllősi János dr., Bártfai György dr. 2569

**ENETIKAI TANULMÁNYOK**

**VIII. faktor génjének molekuláris biológiai vizsgálata haemophilia A megbetegedésben**
ock Ildikó dr., Melegh Béla dr., Nagy Ágnes dr., Losonczy Hajna dr., Csete Béla dr., innie Schröder dr., Kardos Mária dr., István Lajos dr., Jager Rita dr., M. Tóth Antal dr., óth Ágnes dr., Falko Herrmann dr., Mózsik Gyula dr. 2573

**ITKA KÓRKÉPEK**

**rhességi gigantomastia**
ubecz Sándor dr., Besznyák István dr. 2577

**ORUS**

**i volt a Wittelsbach királyi házból származó Károly Tivadar dr.?**
ék László 2581

**ontos virchowi állásfoglalások az Archivban**
rtalan Győző dr. 2582

**memoriam dr. Frank Miklós**
ácz Egon dr. 2585

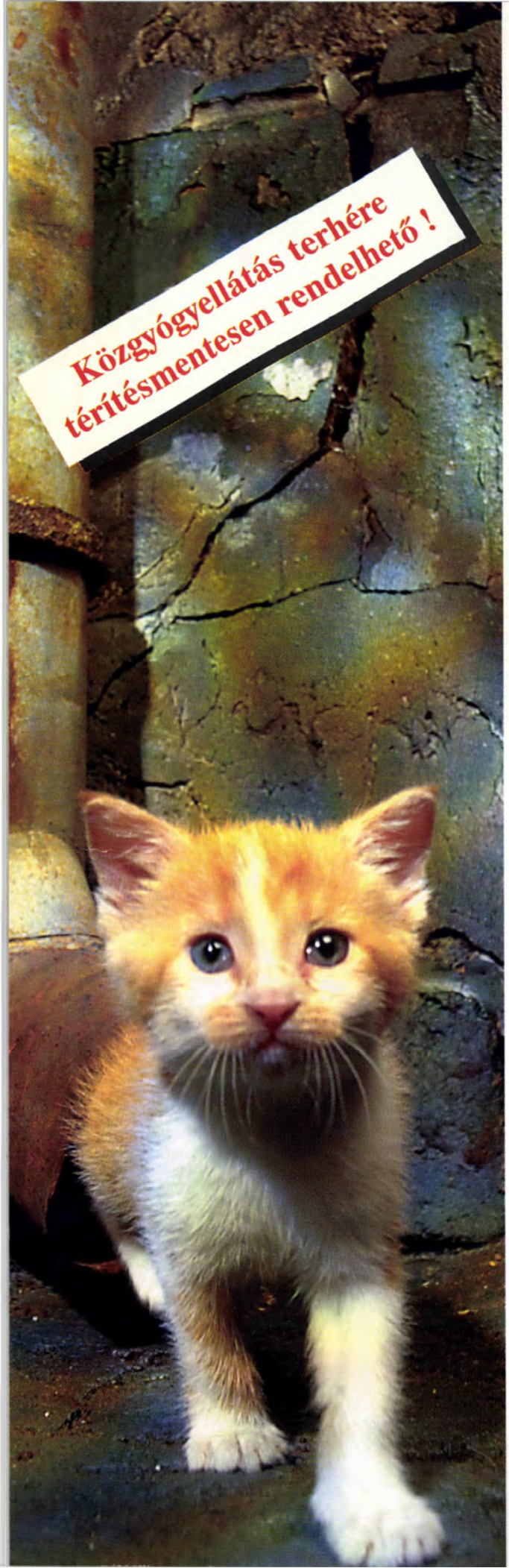
**OLYÓIRATREFERÁTUMOK** 2587
**REK** 2606
**ÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 2607
**YÓGYSZER HÍRADÓ** 2608
**TERNET** 2612

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 46 • 2557–2612 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica




# Macska a talpán !

# CHINOTAL®

**drazsé 400 mg pentoxifyllin**
**injekció 100 mg pentoxifyllin**

**Változatlan hatóanyag**

**Változatlan farmakokinetika**

**Változatlan hatás**

●

**Kevesebb színezőanyag**

**Könnyebben lenyelhető forma**

**Új név**

# CHINOTAL®

**Részletes információ az alkalmazási előírás szövegében található.**

**OGYI-T.: 4684**
**OGYI-T.: 4685**

QUALITY ASSURED FIRM ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

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

# Hungarian Medical Journal

November 17, 1996. Volume 137. No. 46.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Central bronchoplastic procedures and their outcome in Hungary between 1980 and 1993
Hrívó, Á., Balogh, G., Csekeő, A., Kecskés, L., Keszler, P., Trojján, I.. 2559

CLINICAL STUDIES
Effect of captopril treatment on the microalbuminuria in diabetic children and adolescents with incipient nephropathy
Barkai László dr., Soós Andrea dr., Vámosi Ildikó dr. 2565

ORIGINAL ARTICLES
Ovulation induction with adjuvant antiandrogen treatment in case of Stein-Leventhal syndrome
Koloszár, S., Szöllősi, J., Bártfai, Gy. 2569

GENETIC STUDIES
The importance of the inversion in Haemophilia A disease
Bock, I., Melegh, B., Nagy, Á., Losonczy, H., Csete, B., Schröder, W., Kardos, M., István, L., Jager, R., M. Tóth, A., Tóth, Á., Herrmann, F., Gy., Mózsik 2573

RARITIES
Gigantomastia during pregnancy
Dubecz, S., Besznyák, I. 2577

HORUS
Who was Tivadar Károly M. D. from Wittelsbach dynasty?
Pék, L. 2581

Important statements by Wirchow in Archiv
Birtalan, Gy. 2582

In memoriam Miklós Frank M. D.
Rácz, E. 2585

FROM THE LITERATURE 2587

NEWS 2606

DRUG NEWS 2608

INTERNET 2612



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



ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.


# Orvosi Hetilap


137. évfolyam 46. szám – 1996. november 17.

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), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)



Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27267
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 kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

*Bajusz, S.:* Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

*Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai:* Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

*Rónai P., Daubner K.:* A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

**Kémiai nevek és rövidítések.** Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

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.

# Centrális hörgőplasztikai megoldások és eredményeik Magyarországon (1980–1993)*

**Hrívó Árpád dr.[1], Balogh Gábor dr.[2], Csekeő Attila dr.[3], Kecskés László dr.[4], Keszler Pál dr.[5] és Troján Imre dr.[6]**

Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti Osztály, Budapest, (főorvos: Besznyák István dr.)[1]
Kaposi Mór Kórház, Mellkassebészeti Osztály, Kaposvár, (főorvos: Vincze Károly dr.)[2]
Országos Korányi Tbc- és Pulmonológiai Intézet, Budapest, Sebészeti Osztály (főorvos: Pálffy Gyula dr.)[3]
Markusovszky Kórház, Mellkassebészeti Osztály, Szombathely (főorvos: Kecskés László dr.)[4]
Szt. János Kórház II. Sebészet-Mellkassebészeti Osztály és Főv. Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztály, (főorvos: Keszler Pál dr.)[5]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Sebészeti Klinika, Szeged (igazgató: Balogh Ádám dr.)[6]

A szerzők a bifurcatios carinát érintő sebészeti műtéteket sorolták a centrális hörgőplasztikák csoportjába. Az 1980. és 1993. között Magyarországon végzett ilyen típusú műtétekről nemzeti szintű felmérést készítettek. Az összesen 154 műtét közül 16 izolált bifurcatio-resectio, 14 izolált főhörgőműtét, 61 ék vagy mandzsetta pneumonectomia és 63 kiterjesztett jobb felsőlebenyi ék vagy mandzsetta lobectomia volt. A kezelés csaknem minden esetben sebészi monoterápia. A beavatkozásokra a betegek kb. 90%-án magasabb malignitású, hisztológiailag a perifériás típusúakkal azonos, azonban centrális elhelyezkedésű hörgőrák miatt került sor. A 30 napon belüli halálozás – csoportoktól függően – 30%-ig emelkedett, átlagosan 17% volt. A halálozás a betegek 11%-ában sebészeti (varratelégtelenség, vérzés), 5,8%-ában pedig egyéb ok miatt következett be. További 9%-ban fordult még elő jelentős sebészi szövődmény. A túlélési adatok szerint a legfontosabb prognosztikus faktor a nyirokcsomók tumoros érintettségének szintje, de a kedvezőtlennek tartott N2 metastasis esetén is észleltek tartós túlélést. A centrális hörgőplasztikák nagyobb része nem alternatív megoldási lehetőséget, hanem műtéttani entitást jelent (a tracheo-bronchialis resectiok parenchyma-feláldozás nélkül, illetve a kiterjesztett pneumonectomiák), míg a kiterjesztett lobectomia az előbbiek helyett alkalmanként választható műtét lehet. E sebészi megoldásokat csak onkológiai értelemben vett resecabilitás – komplett resectio lehetősége – esetén ajánlják végezni.

*Kulcsszavak:* hörgődaganat, légcsődaganat, mellkassebészet, anastomosis (sebészi)

**Central bronchoplastic procedures and their outcome in Hungary between 1980 and 1993.** Bronchoplastic procedures involving the main carina are declared as central bronchoplasties. A nation-wide collection of these interventions performed between 1980 and 1993 is analysed. The study is on a total of 154 operations, that were 16 bifurcation resections and 14 stem bronchus resections without parenchyma sacrifice, 61 sleeve or wedge pneumonectomies and 63 tracheal sleeve or wedge right upper lobectomies or carina-plasties. Surgery alone-without multimodality therapy-was the choice of treatment almost exclusively. About 90% of these interventions were performed for highly malignant, histologically peripheral-type, but centrally located bronchial cancers. The hospital mortality and morbidity were found up to 30% (an average of appr. 17%), depending on surgical subsets. Cause of death were surgical at 11% (leakage, anastomotic dehiscence and beleeding) and non surgical at 5,8% respectively. Complications at another 9% were related to surgery. Data of survival suggest, that nodal state is the strongest predictor, but the unfavourable N2 group comprises longer survivors as well. Certain part of this kind of interventions is to be chosen without alternatives (isolated tracheobronchial resections without parenchyma-resection, extended pneumonectomies) while extended lobectomies are alternatives of the extended pneumonectomies in strict conditions. A central bronchoplastic procedure is justified only with hope of complete resection for its high complication rate.

*Key words:* neoplasm, bronchial, tracheal, thoracic surgery, surgical anastomosis

1994-ben a Magyar Sebésztársaság és a Magyar Tüdőgyógyászok Társasága Mellkassebész Szekciója megbízásából országos felmérést végeztünk a Magyarországon 1980 és 1993 közt elvégzett, hörgőplasztikával kombinált műtétekről és azok eredményeiről. A centrális bronchusplasztikák (a továbbiakban CBP) feldolgozása e vizsgálatok részét képezte. Ezen műtéti csoportba soroltunk minden olyan beavatkozást, amely a trachea-bifurcatios carinát, a főhörgőket vagy ezekkel együtt a trachea alsó szakaszát is érintette. A jobb felső lebeny mandzsetta-lobectomiáinak egy kisebb hányada is részét képezte a vizsgálatnak. A feltétel az volt, hogy a bronchus intermedius anastomosisa a tracheával történt, teljesítve ezzel a carinatáj érintettségében megfogalmazott kritériumot *(1. táblázat)*.

Természetesen a csoportosítás másképpen is lehetséges. Egyetértünk azonban a légutak sebészetének talán legtekintélyesebb reprezentánsával, *Grilloval,* hogy e csoport egységet képez műtéttechnikai, aneszteziológiai,

* A „Eurosurgery, National Session"-n Berlinben, 1994-ben elhangzott referátum alapján

onkológiai, posztoperatív kezelési és szövődmények szempontjaiból egyaránt (6).

**1. táblázat:** A centrális bronchusplasztika műtéti számai

| Műtétitípus | Betegek száma |
|---|---|
| Bifurcatio resectio | 16 |
| Ékmandzsetta pneumonectomia, jobb oldalon | 51 |
| Ékmandzsetta pneumonectomia, bal oldalon | 10 |
| Főhörgő műtét, jobb oldalon | 3 |
| Főhörgő műtét, bal oldalon | 11 |
| Összesen | 91 |
| Kiterjesztett jobb felső lebeny mandzsetta resectio | 63 |
| Összesen | 154 |

## Betegek és módszer

A 15 magyar, mellkassebészettel is foglalkozó osztály 1980 és 1993 között végzett műtéteiről kértünk adatokat. Egységes kérdőívet küldtünk szét. A beérkezett válaszok természetesen nem minden kérdésben tükröznek egységes szemléletet, ugyanis az egyes osztályokon a betegek követése és az adatok gyűjtése más-más elvek szerint történik, így homogén adatbázist nem tudtunk felállítani. Ennek ellenére a leglényegesebb vonatkozásokban értékelhető adatcsoportok állnak rendelkezésre.

A 13 esztendő alatt hozzávetőlegesen 18 000 tüdő- vagy hörgőresectio történt jó- vagy rosszindulatú tüdődaganat miatt. A felmérés anyagát képező CBP száma 154 volt. Ez a teljes műtéti szám kb 0,8%-át teszi ki, szemben az összes bronchusplasztika évi 3–8%-os arányával (12, 30).

## Eredmények

Az adott időszakban 16 bifurcatio-resectio történt. Az alapbetegség patológiai természetét az alkalmazott műtéti típusokkal együtt a *2. táblázat* szemlélteti. A leghagyományosabb, ún. nadráganasztomózis volt a leggyakoribb választott rekonstrukció. E csoportban a 30 napon belüli halálozás 5 beteget sújtott, ez pedig igen magas arányt jelent.

**2. táblázat:** Bifurcatio-resectio teljes parenchyma megtartással

| Szövettani típus | Betegek száma | Műtéti-típus | Betegek száma |
|---|---|---|---|
| | | „nadrág anastomosis" | 9 |
| Mirigyrák | 1 | jobb főhörgő–bal főhörgő–trachea | 1 |
| Laphámrák | 11 | bal főhörgő–intermedius–trachea | 2 |
| Carcinoid | 1 | Neville-protézis | 1 |
| Adenoid cyst. cc. | 1 | körkörös trachea resectio carina szinten | 1 |
| Nem daganatos eredet | 2 | carina kimetszés | 1 |
| | | atípusos kimetszés | 1 |
| Összesen | 16 | Összesen | 16 |

Tizennégy esetben a főhörgők valamelyikéből ék, illetve körkörös resectio történt, ezek elsősorban a bal oldali műtétek voltak.

A részadatokat a beavatkozást indokló folyamat szövettanával együtt a *3. táblázatban* foglaljuk össze. Ilyen mértékben korlátozott resectio – az irodalmi ajánlásoknak megfelelően a magyar anyagban is – csak benignus vagy alacsony malignitású kórfolyamat esetén jött szóba. Ezen műtétek, kivétel nélkül szövődménymentesen történtek.

**3. táblázat:** A főhörgőkön végzett műtétek és a műtétet indokoló folyamatok szövettani típusai

| Szövettani típus | Jobb | | Bal | |
|---|---|---|---|---|
| | körkörös resectio | ékresectio | körkörös resectio | ékresectio |
| Carcinoid | – | 2 | – | 3 |
| Laphámrák | – | – | 1 | – |
| In situ rák | – | – | 1 | – |
| Adenoid cyst. rák | – | – | 1 | – |
| Chondroma | – | – | 1 | 1 |
| Nem daganat | 1 | – | 3 | – |
| | 1 | 2 | 7 | 4 |
| Oldalanként összesen | 3 | | 11 | |
| Mindösszesen | 14 | | | |

A pneumonectomiák kiterjesztésének egyik irányát a trachea – ellenoldali főhörgő ék vagy mandzsetta – resectiojával végzett műtétek jelentik. Az összesen 61 ilyen beavatkozás többségére természetesen jobb oldalon került sor. Az ékkimetszések mellett jelentős számú körkörös anastomosist is készítettünk *(4. táblázat)*. Az *5. táblázatban* ezen daganatok szövettani típusát is feltüntetjük. A hörgőplasztikával társított penumonectomiák kivétel nélkül a periféria felől centrálisan terjedő tumorok miatt történtek.

**4. táblázat:** Hörgőplasztikával végzett pneumonectomia típusai és azok száma

| | |
|---|---|
| Mandzsetta resectio | 25 |
| Ékresectio | 34 |
| Carina lebenyplasztika | 2 |
| Összesen | 61 |

**5. táblázat:** Szövettan a pneumonectomia és lobectomia után

| Szövettani típus | Műtétitípusok | |
|---|---|---|
| | pneumonectomia | lobectomia |
| Laphámrák | 26 | 54 |
| Mirigyrák | 9 | 5 |
| Differenciálatlan rák | 2 | 3 |
| Vegyes rák | 1 | 1 |
| Rák (típus ismerete nélkül) | 19 | |
| Nincs adat | 4 | |
| Összesen | 61 | 63 |

A plasztikával megoldott jobb felső lebeny lobectomiát csak akkor soroltuk a CBP-k közé, ha a szájadékképzésben a bifurcatios carina vagy a trachea late-

ralis fala vett részt. Ezek a fentiekhez hasonlóan centrális terjedésű perifériás típusú rák esetén készültek. Ez a típus egyébként a pneumonectomiák parenchyma takarékos alternatívája. Különösképpen igaz ez azon igen ritka esetben, amikor az intermedius - főhörgő alkotta mandzsetta trachea és bal főhörgő képezte második mandzsettához kapcsolódik. A gyűjtött anyag ezt az igen kivételes alkalommal lehetséges és szükséges műtétet is tartalmazza.

A 63 kiterjeszett jobb felsőlebeny mandzsetta resectio sebésztechnikailag egységes csoportot alkot. Itt csupán a szövettani típusokat foglaltuk az *5. táblázatba.*

A műtét előtti kezelésről adataink hiányosak. Ezek szerint preoperativ besugárzást csupán egy, neoadjuváns kemoterápiát pedig két beteg kapott, lézer deminutioban hárman részesültek.

A *6. táblázat* szemlélteti a sebészi N-status adatsorát. Ennek alapján változik a sebészi stádiumbesorolás is. Figyelembe kell venni, hogy a TNM-rendszer és az ezzel kapcsolatos szemléletünk valamelyest módosult az adott időszakon belül.

**6. táblázat:** Sebészi N-status

| | | |
|---|---|---|
| Ismert: | 90/154 | (59%) |
| N0 | 30/90 | (33,3%) |
| N1 | 17/90 | (18,8%) |
| N2 | 43/90 | (47,7%) |
| Ismeretlen: | 64/154 | (41%) |

A hörgőplasztikához társuló technikai megoldások közül említést érdemel, hogy a CBP mellé csupán négy esetben társult valamilyen érplasztika is. Az anastoma sebészi technikáját illetően nincs kellő számú adat ahhoz, hogy a biztonság kérdésében statisztikailag megbízhatóan sorrendiséget állapíthassunk meg. Mindezek mellett úgy tűnik, hogy az esetek mintegy felében a hörgővarrat biztosítására nyeles serosa lebeny volt használatos. Ezzel szemben csepleszplasztika egy esetben sem történt.

**7. táblázat:** Betegkövetés 154 centrális hörgőplasztika után

| A követés időtartama | Betegek száma |
|---|---|
| 30 napon belül meghalt | 26 |
| tovább követve | 48 |
| más módon kapott adatok | 35 |
| Összesen: | 109 (71%) |
| A követés számára elveszett: | 45 (29%) |

A betegkövetés adatait a *7. táblázat* összesíti. Az értékelést nehezíti, hogy az egyes intézetek gyakorlata eltérő. Különösképpen sajnálatos, hogy az ilyen ritkán végzett és érdekes műtéti megoldásra kerülteknek közel harmada elveszett a követés számára. Pontosan ismerjük 48 beteg további sorsát. Újabb 35 betegről e táblázatba nem illeszthető ötéves túlélési adatokkal rendelkezünk. A követés számára teljesen elvesztettek száma így csupán 45. A harminc napon belüli halálozás a 154 beteget figyelembe véve 26 volt, ami kb. 17%-ot tesz ki. Nagy különbségek észlelhetők az egyes alcsoportok szerint *(8. táblázat).* A korai halálozás többnyire sebészi szövődmény következménye. A társuló reoperációk száma kettő. A nem sebészi komplikációk típusai és gyakorisága megegyeznek az egyéb „nagy sebészeti műtétek"-nél észleltekével.

Halálhoz nem vezető sebészeti szövődmény 14 alkalommal fordult elő. Közülük 11 a tracheobronchopleuralis sipolyok száma, további két empyema és egy vérzés szerepel még a listán. Mind a négy „második műtét" eredményes volt, a szövődmény elhárítása sikerrel járt.

**8. táblázat:** A 30 napon belüli halálozás adatai

*Az egyes műtéti típusok szerint*

| Műtéti típus | Elvesztett betegek száma/ összes beteg száma (%) |
|---|---|
| Bifurcatio-resectiók | 5/16 (31) |
| Főhörgő műtétek | 0/14 |
| Pneumonectomiák | 16/61 (26) |
| JFL kiterjesztett mandzsetta lobectomiák | 5/63 (7,9) |
| Összesen: | 26/154 (16,8) |

*Halálok szerint*

| *sebészi szövődmény miatt* | | *nem sebészi szövődmény miatt* |
|---|---|---|
| fistula | 14 | inf. myoc., embolia, |
| vérzés | 3 | pneumonia, légzési elégtelenség |
| Összesen: | 17/154 (11%) | 9/154 (5,8%) |
| Mindösszesen: | 26/154 (16,8%) | |

A túlélésről gyűjtött adatok kumulatív görbe szerkesztéséhez elégtelennek bizonyultak. Tájékozódásul szolgálhat a *9. táblázat,* amelyben a biztosan ismert túlélésű még élő és már elvesztett betegek adatait mutatjuk be. Fontos körülmény, hogy a N2 status mellett operáltak között is vannak hosszan, sőt egy csoportban a leghosszabban túlélők.

**9. táblázat:** Túlélési adatok a jobb felsőlebeny mandzsetta-lobectomiák nélkül (91 műtét)

| Műtéti-típus (betegek száma) | 24 hónap után még élő betegek száma | 36 | 60 | Leghosszabb túlélési idő | Még tudottan élő betegek száma |
|---|---|---|---|---|---|
| Bifurcatio-resectio (16) | 6 | 5 | 4 | 84 hó | 6 |
| Főhörgő műtét (14) | 2 | 2 | 1 | 70 hó | 2 |
| Pneumonectomia (61) | 16 | 13 | 5 | 96 hó | 12 |

## Megbeszélés

A centrális típusú hörgőplasztikák történetének kezdete az 1950-es évekre nyúlik vissza. Többek közt *Price Thomas, Gebauer, Belsey, Allison, Gibbon, Bakes* és *Abbott* munkásságával részben a dissectiós tüdőresectiók, rész-

ben a trachea műtéteinek nyomán kialakult a bifurcatiotáji daganatok vagy nem daganatos eredetű szűkületek sebészi korrekciójának technikája.

A resectiót követő azonnali végleges rekonstrukció alapvető követelmény. Az utóbbi másfél évtizedben a megújuló erejű kísérletezés ellenére az allo-, az autovalamint a heteroplasztikus megoldások háttérbe szorultak a primer anastomosissal szemben (14, 20).

A felmérés tervezésekor abból a tényből indultunk ki, hogy a kb. 10 milliós lélekszámú populáció kellően nagy csoport értékelhető adatok nyeréséhez és kellően szűk ahhoz, hogy viszonylagosan egységes szempontokat érvényesítsünk. Az eredmények igazolták e várakozást. A nemzetközi irodalomban található számadatokat meghaladó, így jelentős anyagot gyűjtöttünk össze. Ismert, hogy egy-egy operáló csoport – kivétel a japán nemzeti szintű felmérés – még viszonylag hosszabb periódus alatt sem kezelt és értékelt hasonlóan nagy betegcsoportot (2, 5, 6, 9, 15). Hozzá kell tenni azonban, hogy az irodalmi adatok, általában, a CBP-n belül csak egy-egy műtéti alcsoport elemzését tartalmazzák.

A műtéttípus megoszlása is jellegzetes. A legnagyobb számot természetesen a mandzsetta-pneumonectomiák, illetve kiterjesztett lobectomiák teszik ki, hasonlóképpen, mint azt az irodalomban látjuk (2, 9, 16, 23). A főhörgők jelentősen eltérő hosszai miatt adott, hogy a pneumonectomiák jobb oldalon, az izolált főhörgő resectiók bal oldalon fordulnak elő lényegesen gyakrabban.

A trachea – főhörgődaganatok szövettani típusai az irodalmi adatok szerint részben eltérnek a perifériásabb daganatokétól. Várható lenne, hogy nagyobb arányban ún. centrális típusú, azaz alacsony malignitású daganatok forduljanak elő („bronchus adenomák", carcinoid, masszív fibrotizáló tumor stb.) (6, 7, 27). Gyűjtött anyagunk sajnos nem tükrözi ezt az elvárást. Az izolált főhörgő műtétek kivételével a beavatkozás, csaknem minden esetben szövettani értelemben perifériás típusú, magas malignitású daganatok miatt történt. Ez természetesen alapvetően befolyásolja a választható műtéti és nem műtéti eljárást egyaránt. A főhörgő műtétek kivételes helyzete abból a tényből fakad, hogy az onkológiai elvek betartására a magasabb malignitású tumorok esetén nincs lehetőség, ezek tehát csak a kifejezetten alacsony malignitású vagy méginkább a nem daganatos betegségek esetén végezhetők. Ugyancsak éppen emiatt e kényszernek az izolált bifurcatio resectióknál is érvényesülnie kellene (5, 12, 24, 31).

Az előzőek mellett az is feltűnik, hogy nem daganatos indikáció anyagunkban alig fordul elő. Ez az arány azonban nem tér el a más munkacsoportok betegei közt észlelttől (3, 6, 17).

Ma már a parenchyma kímélő bifurcatio resectiók mellett az izolált főhörgő műtétek is gyakorlatilag alternatíva nélküli entitást jelentenek (16). A plasztikával megoldott pneumonectomiák az alternatív lobectomiákhoz hasonlóan a resecabilitás kiterjeszthetőségét eredményezik. Ily módon ez utóbbi kettőt is inkább tekinthetjük műtéttechnikai entitásnak, mint alternatívának (10, 29). E véleményt nyomatékkal támasztják alá egyes műtéti sorozatok, amelyekben a betegek sorsát kevésbé a lokális recidívák, inkább a távoli metastasisok következményei határozták meg. E csoportokat ugyanakkor elfogadható átlagos és néhány kiemelkedően hosszú egyéni túlélés jellemzi (23, 31).

A nyirokcsomók érintettsége különösen érdekes kérdés. E vonatkozásban adataink sajnálatosan hiányosak. Emellett azonban igen szembetűnő az N2 status igen gyakori előfordulása. E tényt azért érdemes kiemelni, mert az adott időszakban az N2 érintettséget általában a sebészi radikalitást kizáró tényezőként értékelték (12, 29, 30). Ez különösképpen vonatkozott a centrális elhelyezkedésű tumorokra (2, 6).

Az N-status vizsgálatakor a perifériás elhelyezkedésű hörgőrákok eseteihez képest különleges szempontok is felmerülnek. Az irodalmi adatok azonos súlyossággal ítélik meg a perifériás, illetve a centrális daganatok azonos nyirokcsomórégióba adott áttéteit. Ezt a véleményt kiegészítik a kiterjedt peribronchialis dissectio – így különösképpen a mediastinalis blockdissectio – szigorú kerülésének ajánlásával (5). Különböző munkacsoportok anyagában ennek ellenére szerepelnek N2 status mellett CBP-val operált betegek, azonban arányuk a magyar anyagénál jelentősen alacsonyabb. Egyes szerzők hangsúlyozzák, hogy e műtétekre csupán azért került sor, mert a betegek tervezett prospektív vizsgálati csoportba kerültek (16, 23).

Bár a bal oldalon végzett műtétek kisebb számban szerepelnek, az adatösszesítésben mégis zavaró tényező, hogy a subaorticus nyirokcsomók N1 vagy N2 csoportba sorolása máig is vita tárgyát képezi. Anélkül, hogy e kérdést eldöntendően kívánnánk állást foglalni, csatlakozunk azokhoz, akik ezt N1 állapotnak tekintik (32).

A preoperativ kezelés kérdésében lényeges véleménykülönbségek vannak. Egyrészt mind az irradiatio, mind a neoadjuváns kemoterápia növeli a posztoperatív morbiditást, ezen belül a bronchusfistulák előfordulásának veszélyét, másrészt a multimodális kezelés javíthatja a resecabilitást (7, 13, 19, 22, 26). Ezzel szemben az invazív bronchologia alkalmazását egyértelműen pozitívan ítélik meg (21, 25).

Műtéttechnikai jellegzetességekre nem kívánunk kitérni. Egy szembeötlő, sebészek számára érdekes adatot mégis érdemes kiemelni, nevezetesen azt, hogy körülbelül a műtétek felében az operáló sebész anastomosis burkolást egyáltalán nem végzett. A többi esetben serosa lebenyt alkalmaztak fedés céljából. E módszer értéke azonban az irodalomban vitatott (8). Cseplesz lebeny felhasználására (19) egy esetben sem került sor.

A 30 napon belüli halálozás adatai megfelelnek az elvárásnak. A pontosabb összehasonlítás érdekében a gyűjtött saját anyag lobectomiáinak igen kedvező adatát itt az átlagszámításból kihagytuk. Az irodalomban talált adatok 0%–30% közé esnek (2, 6, 9, 16, 20).

A betegek nagyobbrészt közvetlenül a műtéttel összefüggő szövődmény miatt haltak meg. E csoportban a második műtét csupán eredménytelen kísérletet jelentett a komplikáció elhárítására.

A nem halálos komplikációk is elsősorban sebészi jellegűek voltak. Tizenegy esetben alakult ki tracheo-bronchopleuralis fistula. Két alkalommal az empyema thoracis kimutatható sipoly nélkül következett be. Egy alkalommal a vérzés reoperációt indokolt. A 154 beteg között tehát összesen 14 sebészi szövődményes eset volt (amely egyébként 9%-os arányt jelent). A négy reoperáció sikere a betegek számára a túlélés lehetőségét jelentette.

Kiemelendő, hogy bár köztudottan a fistulaveszély a legrettegettebb szövődmény, bizonyos gyűjtött adatok szerint mégsem ez a leggyakoribb morbiditási és morta-

litási tényező (16, 28). E vonatkozásban a magyar eredmények tehát eltérnek a nemzetközi tapasztalattól.

Célunk volt a késői szövődmények, itt elsősorban a túlélők életminőségét jelentősen befolyásoló helyi recidívák és heges szűkületek arányának felmérése is. Erre vonatkozó pontos és kellő számú adattal nem rendelkezünk. A műtéti indikáció mérlegelése során azonban ezt megfelelő súllyal kellene értékelni (6, 28).

Túlélési eredményeink szerint a legtöbb még élő, operált beteg az N0 csoportban van – a *6. táblázat* adataival összevetve ez szembetűnően magas arány. Hosszú túlélés azonban az N1, méginkább az N2 csoportban is előfordult.

Az adatokból az következik, hogy alapvető prognosztikus tényező a nyirokcsomó érintettség, mivel minden esetben egyaránt legalább T3-ról van szó (10). Azonban ennél még alapvetőbb biológiai faktorok játszanak szerepet a tényleges prognózis (és valószínűleg az ennek „tünetét" jelentő N-status) meghatározásában is.

Felmérésünk alapján úgy látjuk, hogy a CBP, mint a tüdősebészet egyik technikai csúcsteljesítménye, három szándékot is szolgálhat.

Ezek egyike a centrálisan terjedő perifériás, primer daganatok resecabilitasának – onkológiai engedmények nélküli(!) – kiterjesztése (a pneumonectomiák és a lobectomiák). A másik a bifurcatio környéki elváltozások parenchyma feláldozás nélküli szuverén műtéte (bifurcatio és izolált főhörgő resectiók). Harmadsorban funkcionális ok, parenchyma kímélet kényszerítő körülménye is indokolhatja e műtétek elvégzését.

Így e technika a sebész fegyvertárát hatékonyan bővíti (1, 12, 31). Bizonyos műtéttípusokkal kiemelkedően magas korai halálozási arány jár. A műtétet rövidebb-hosszabb idővel túlélőket pedig további, az életminőséget rontó szövődmények is fenyegethetik. Ez arra int, hogy ezt a technikai lehetőséget csak olyan esetekben alkalmazzuk, amikor egy primer daganat resectiója elvileg radikális lehet, vagy akkor, ha más módon nem megoldható, biológiailag benignus, centrális hörgőstenosist kell műtéttel elhárítanunk. Palliatio céljára a hatékony és szövődményeket jóval alacsonyabb arányban okozó invazív bronchologiai, illetve azzal kombinált radioterápiás módszerek alkalmazása tűnik célszerűnek (4, 11, 13, 18, 21, 25).

IRODALOM: 1. *Csekeő A., Agócs L., Orbán K. és mtsai:* Hörgőplasztikák: műtéti indikációk és eredmények. Med. Thor., 1995, *48,* 151–155. – 2. *Deslauriers, J.:* Technical considerations in stage III disease: involvment of the main carina. in. International trends in general thoracic surgery. Ed.-in-chief: Delarue, N. C., Echapasse, H. The C. V. Mosby Co. St. Louis–Baltimoe-Toronto, 1989. – 3. *Engelmann, C.:* Rekonstruierende operationen an den Bronchien bei entzündlichen Läsionen. Zbl. Chir., 1989, *114,* 286–296. – 4. *Fowler, C. L., Aaland, M. O., Harris, F. L.:* Dilatation of bronchial stenosis with Gruentzig balloon. J. Thorac. Carciovasc. Surg., 1987, *93,* 308–315. – 5. *Frist, W. H., Mathisen, D. J., Hilgenberg, és mtsa:* Bronchial sleeve-resection with and without pulmonary resection. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1987, *93,* 350–357. – 6. *Grillo, H. C.:* Carinal reconstruction. Ann. Thor. Surg., 1982, *34,* 356–374. – 7. *Heitmiller, R. F., Mathisen, D. J., Ferry, J. A. és mtsai:* Mucoepidermoid lung tumors. Ann. Thor. Surg., 1989, *47,* 394–399. – 8. *Ishihara, T., Nemoto, E., Kikuchi, K. és mtsai:* Does pleural bronchial wrapping improve wound healing in right sleeve lobectomy? J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1985, *89,* 665–672. – 9. *Jensik, R., Faber, P. L., Kittle, C. F. és mtsai:* Survival in patients undergoing tracheal sleeve pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1982, *84,* 489–496. – 10. *Kecskés L.:* Konferencia. A tüdőrák sebészi (és komplex) kezelése, prognózisa. LAM, 1995, *5*(suppl. 2.), 20-26. – 11. *Kertes I., Nagy G., Lakatos T. és mtsa:* Első tapasztalatok a légcső és hörgők Nd-YAG laser kezelésével. Orv. Hetil., 1990, *131,* 111–116. – 12. *Keszler P.:* A légcső és hörgők sebészete. Orv. Hetil., 1977, *118,* 491–499. – 13. *Kiss S., Naszály A., Szima B. és mtsa:* Endobronchialis magasdózisú afterloading sugárkezelés és percutan besugárzás kombinációja nagylégúti daganatok kezelésében. Orv. Hetil., 1994, *135,* 71–73. – 14. *Lenot, B., Maccharini, P., Dulmet, E. és mtsai:* Tracheal allograft replacement. An unsuccessful method. Eur. J. Cadiothor. Surgery, 1993, *7,* 648–652. – 15. *Maeda, M., Nakamoto, K., Ohta M. és mtsai:* Statistical survey of tracheobronchoplasty in Japan. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1989, *97,* 402–414. – 16. *Mathisen, D. J., Grillo, H. C.:* Carinal resection for bronchogenic carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1991, *102,* 16–23. – 17. *Mathisen, D. J., Grillo, H. C.:* Clinical manifestation of mediastinal fibrosis and histoplasmosis. Ann. Thorac. Surg., 1992, *54,* 1053–1057. – 18. *Mathisen, D. J., Grillo, H. C.:* Endoscopic relief of malignant airway obstruction. Ann. Thorac. Surg., 1989, *48,* 469–475. – 19. *Muehrcke, D. D., Grillo, H. C., Mathisen, D. J.:* Reconstructive airway operation after irradiation. Ann. Thor. Surg., 1995, *59,* 14–18. – 20. *Neville, W. E., Bolanowski, P. J. P., Soltanzadeh, H.:* Prosthetic reconstruction of the trachea and carina. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1976, *72,* 525–538. – 21. *Petrou, M., Kaplan, D., Goldstraw, P.:* Bronchoscopic diathermy resection and stent insertion: a cost effective treatment for tracheobronchial obstruction. Thorax, 1993, *48,* 1156–1159. – 22. *Regnard, J. F., Icard, P., Deneuville, M. és mtsai:* Lung resection after high doses of mediastinal radiotherapy (sixty Greys or more). Reinforcement of bronchial healing with thoracic muscle flaps in nine cases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1994, *107,* 607–610. – 23. *Roviaro, G. C., Varoli, F., Rebuffat, C. és mtsai:* Tracheal sleeve penumonectomy for bronchogenic carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1994, *107,* 13–18. – 24. *Schreurs, J. M., Westermann, J. J., Jules, M. M. és mtsai:* A twenty-five-year follow-up of ninety-three resected typical carcinoid tumors of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1992, *104,* 1470–1475. – 25. *Strausz. J., Bölcskey P., Haussinger K.:* Trachea és hörgődaganatok eltávolítása endobronchialis Nd-YAG laser-photocoagulatio után. Orv. Hetil., 1994, *135,* 2373–2375. – 26. *Sutedja, T., Baris, G., Zoetmulder, F. és mtsa:* High dose rate brachytherapy improves resectability in squamous cell lung cancer. Chest, 1992, *102,* 308–309. – 27. *Tan-Liu, N. S., Matsubara, O., Grillo, H. C. és mtsa:* Invasive fibrous tumor of the tracheobronchial tree: clinical and pathologic study of seven cases. Hum. Path., 1989, *20,* 180–184. – 28. *Tedder, M., Anstadt, M. P., Tedder, S. D. és mtsa:* Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. Ann. Thor. Surg., 1992, *54,* 387–391. – 29. *Troján I., Kulka F.:* Bronchus carcinoma miatt végzett bifurcatio resectio. Orv. Hetil., 1983, *124,* 2975–2980. – 30. *Ungár I., Gyeney I., Scherer E. és mtsa:* An alternative to pneumonectomy in the treatment of bronchial carcinoma. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1981, *29,* 41–46. – 31. *Watanabe, Y., Shimizu, J., Oda, M. és mtsai:* Results in 104 patients undergoing bronchoplastic procedures for bronchial lesions. Ann. Thorac. Surg., 1990, *50,* 607–614. – 32. *Watanabe Y., Hyashi Y., Simizu J. és mtsai:* Mediastinal nodal involvment and the prognosis of non-small cell lung cancer. Chest, 1991, *100,* 422–428.

(Hrívó Árpád dr., *Budapest,* Ráth Gy. u. 7–9. 1122)

# 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) 411-511 |
| 5. DEBRECEN: | DOTE Urológiai Klinika | Telefon: 06 (52) 411-600 |
| 6. DEBRECEN: | Kenézy Gyula Megyei Kórház | Telefon: 06 (52) 413-555 |
| 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) 420-211 |
| 12. BAJA: | Baja Városi Kórház | Telefon: 06 (79) 422-233 |
| 13. EGER: | Markhot Ferenc Megyei Kórház | Telefon: 06 (36) 411-422 |
| 14. SZOLNOK: | Szolnoki MÁV Kórház | Telefon: 06 (56) 426-633 |
| 15. PÉCS: | POTE Urológiai Klinika | Telefon: 06 (72) 311-522 |
| 16. DOMBÓVÁR: | Dombóvár Városi Kórház | Telefon: 06 (74) 465-844 |
| 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) 310-222 |
| 20. SZENTES: | Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza | Telefon: 06 (63) 313-244 |
| 21. ZALAEGERSZEG: | Zala Megyei Kórház | Telefon: 06 (92) 311-542 |
| 22. SZÉKESFEHÉRVÁR: | Fejér Megyei Szent György Kórház | Telefon: 06 (22) 349-100 |
| 23. SZEKSZÁRD: | Tolna Megyei Kórház | Telefon: 06 (74) 412-211 |
| 24. BUDAPEST: | SOTE Urológiai Klinika | Telefon: 210-0796 |

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 321-5215, 322-3457. Fax: 322-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

**UVEK Kft.**

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

KLINIKAI TANULMÁNYOK

# Captopril kezelés hatása a microalbuminuria mértékére incipiens nephropathiás gyermek- és serdülőkorú cukorbetegekben

**Barkai László dr., Soós Andrea dr. és Vámosi Ildikó dr.**

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvostovábbképző Kar, II. Gyermekgyógyászati Tanszék, Miskolc (tanszékvezető: Nagy Kálmán dr.)
Borsod-A.-Z. Megyei Kórház, Miskolc Gyermekegészségügyi Központ (vezető főorvos: Sólyom Enikő dr.)

A szerzők az angiotenzin konvertáló enzim inhibitor captopril kezelés hatását vizsgálták nem hypertoniás, perzisztáló microalbuminuriás (albumin excretiós ráta ismételten 30 mg/24 óra felett) gyermek- és serdülőkorú cukorbetegekben. 1993–1994-ben 15 microalbuminuriás beteg (életkor: 10–17 év, diabetes átlagos időtartama: 6,5 ± 3,0 év) részesült captopril (0,9 mg/kg/die, átlagosan 13,1 ± 4,4 hónapig) kezelésben. 1992–1993-ban 13 microalbuminuriás betegük (életkor: 11–17 év, diabetes átlagos időtartama: 5,8 ± 2,7 év, átlagos megfigyelési periódus: 12,3 ± 4,0 hónap) captopril terápiában nem részesült. Mindkét csoport diétájában azonos mértékű fehérjemegszorításra törekedtek (a fehérjebevitel az összkalória 10%-ánál kevesebb). Az albuminürítés vizsgálata 24 órás gyűjtött vizeletből immunnephelometriás módszerrel történt. Vizsgálataik során a captopril kezelésben nem részesült betegek microalbuminuriája a megfigyelési periódus alatt szignifikánsan fokozódott (56,2 ± 16,0 mg/24 óra vs. 77,8 ± 20,1 mg/24 óra, p = 0,045), míg a captoprillal kezelt csoportban hasonló időtartam alatt a microalbuminuria mértéke nem változott (60,6 ± 19,5 mg/24 óra vs. 60,4 ± 25 mg/24 óra, n. s.). A vizsgálati időszak alatt sem az anyagcsere-állapotban, sem a vérnyomásértékekben nem észleltek lényeges változást. Eredményeik szerint nem hypertoniás diabeteses gyermek-, illetve serdülőkorú betegekben captopril kezelés hatására az incipiens nephropathia progressziója a megfigyelési periódus alatt megelőzhetőnek, illetve lassíthatónak bizonyult.

*Kulcsszavak:* diabetes mellitus, nephropathia, captopril

**Effect of captopril treatment on the microalbuminuria in diabetic children and adolescents with incipient nephropathy.** In the present study the effect of angiotensin converting enzyme inhibitor captopril was studied in normotensive diabetic children and adolescents with persistent microalbuminuria (repeated albumin excretion rate higher thant 30 mg/24 h). In 1993/1994, 15 microalbuminuric patients (age: 10–17 yrs, diabetes duration: 6.5±3.0 yrs) had been treated with captopril (0.9 mg/kg/day for a period of 13.1±4.4 months). In 1992/1993, 13 patients (age: 11–17 yrs, diabetes duration: 5.8±2.7 yrs, study period: 12.3±4.0 months) had not received captopril. Same restriction of the dietary protein intake was recommended in both groups (less than 10% of the total calory intake). Timed 24-h urine samples were used to determine albumin excretion by an immunonephelometric method. Significant increase in microalbuminuria was observed in patients who had not received captopril during the study period (56.2±16.0 mg/24 h vs. 77.8±20.1 mg/24 h, p=0.045). There was no change in microalbuminuria in the captopril treated group during the study period (60.6±19.5 mg/24 h vs. 60.4±25 mg/24 h, n. s.). No change in metabolic control and blood pressure was observed in the two groups during the study period. These results support that captopril treatment may prevent or delay the progression of incipient nephropathy in normotensive children and adolescents in diabetes.

*Key words:* diabetes mellitus, nephropathy, captopril

A diabetes mellitus egyik legsúlyosabb szövődménye a nephropathia, mely a betegek életkilátását és életminőségét rendkívül kedvezőtlenül befolyásolja. Veseszövődmény az inzulin dependens diabeteses betegek mintegy 30–50%-ában alakul ki (1, 15), akik közül legveszélyeztetettebbek azok, akiknek cukorbetegsége a gyermekkorban manifesztálódott (27).

A diabeteses glomerulopathia legkoraibb jele a normálist meghaladó, de a rutin vizsgálómódszerekkel még ki nem mutatható albuminürítés (microalbuminuria), mely ha folyamatosan fennáll, a nephropathia incipiens stádiumát jelzi (23, 32). A microalbuminuria prevalenciáját gyermek- és serdülőkorú diabeteses betegekben 7,6–20% között adják meg (7, 9, 19), és ebben a korosztályban is szükségesnek tartják az albuminürítés rendszeres vizsgálatát (9, 16).

A diabeteses nephropathia megelőzésében, illetve progressziójának kivédésében minden kétséget kizáróan a normoglykaemiára törekvő kezelés elsőrendű fontosságú (11). Ezen túlmenően a táplálékfehérjék bevitelének korlátozása, az esetleges hyperlipidaemia és hypertensio csökkentése is kedvezően befolyásolják a veseszö-

*Rövidítések:* AER = albumin excretiós ráta; GFR = glomerularis filtrációs ráta; MAP = átlagos artériás vérnyomás (mean arterial pressure); ACE = angiotenzin konvertáló enzim

vődmény lefolyását (5, 6, 12). Az utóbbi években végzett klinikai vizsgálatok – mind hypertensiós, mind normotensiós betegekben – igazolták az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) inhibitorok renoprotektív hatását (20, 28, 29, 33). Ez normotensiós microalbuminuriás gyermek- és serdülőkorú diabeteses betegekben is jól érvényesül (8). Az ACE-inhibitorok közül a captopril széles körben használatos a gyermekgyógyászati gyakorlatban; terápiás hatékonysága, illetve biztonságos alkalmazhatósága jól dokumentált (22). Közleményünkben incipiens nephropathiás, normotensiós, diabeteses gyermek-, illetve serdülőkorú betegeink captopril kezelésével szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

## Betegek és módszerek

Intézetünkben 1991-től van lehetőség a microalbuminuria rendszeres vizsgálatára diabeteses betegeink körében. Jelen felmérésünkben 28 normotensiós, incipiens nephropathiás inzulin dependens diabeteses beteg szerepel, akik megfeleltek az alábbi kritériumoknak:

1. microalbuminuria (AER : 30–300 mg/24 óra) kimutatása legalább két alkalommal fél éven belül;
2. legalább 2 éves betegségi időtartam;
3. vérnyomás az életkornak megfelelő 90-es percentilis alatt;
4. egyensúlyban lévő anyagcsere, ketonuria hiánya;
5. diabetesen kívül egyéb betegség, illetve más eredetű krónikus vesebetegség hiánya;
6. az anyagcsere a hosszú távú javítására való törekvés nem kielégítő eredményű, illetve az anyagcsere kontroll javulása ellenére perzisztáló microalbuminuria.

A 28 beteg közül 13 esetben - akiknek microalbuminuriáját 1992-ben igazoltuk – diétás fehérjemegszorításon kívül egyéb kezelést nem alkalmaztunk (captopril nem kezelt csoport, életkor: 10–17 év; diabetes tartam: 6,5±3,0 év, átlagos megfigyelési periódus: 12,3±4,0 hónap). Tizenöt beteg – akiknek korai veseszövődményét 1993-ban diagnosztizáltuk – a fehérjebevitel megszorításán kívül, átlag 1 éven keresztül, captopril kezelésben is részesült (captopril kezelt csoport, életkor: 11–17 év; diabetes tartam: 5,8±2,7 év, átlagos megfigyelési periódus: 13,1±4,4 hónap). Betegeink diabetes kezelése naponta 2–4 alkalommal adott humán inzulinnal történt (Actrapid HM és Insulatard HM, Novo Nordisk), rendszeres otthoni vércukor-meghatározás mellett (átlag 2–3 mérés naponta, inzulindózis: 0,8–1,5 E/kg/nap). A diétás fehérjemegszorítás során minden esetben arra törekedtünk, hogy a fehérjebevitel az összkalória 10%-a vagy annál kevesebb legyen. A captopril kezelést Tensiomin (Egis) tablettával végeztük 0,9 mg/kg napi dózisban, átlag 1 éven keresztül. *Cook és mtsai* ajánlása alapján (8) a kezdő adag az első héten 0,6 mg/kg (naponta 2 egyenlő részre osztva) volt, melyet a második héttől 0,9 mg/kg-ra (naponta 3 egyenlő részre osztva) emeltünk. A captoprillal kezelt, illetve nem kezelt betegcsoport között a megfigyelési periódus kezdetén nem volt értékelhető különbség sem a klinikai, sem a laboratóriumi paraméterek vonatkozásában. Diabeteses eredetű szemészeti, illetve neurológiai szövődményre utaló klinikai tünet egyik betegnél sem szerepelt. Vizsgálatunkban összevetettük az átlag 1 éves megfigyelési periódus során a két csoport laboratóriumi paramétereinek alakulását. Minden betegnél 3 havonta glikozilált haemoglobin meghatározás, 6 havonta vérnyomásmérés, microalbuminuria, vesefunkció (karbamid-N, kreatinin, ionogram, endogén kreatinin clearence) koleszterin, triglicerid, HDL, LDL vizsgálatok történtek.

A microalbuminuria vizsgálata 24 órás gyűjtött vizeletből, immunnephelometriás módszerrel (Turbox Microalbuminuria Assay, Abbott), a glikozilált haemoglobin meghatározás ionbefogásos technikával (IMx Glycated Hemoglobin Assay, Abbott) történt. A vesefunkciós vizsgálatokat rutin laboratóriumi módszerekkel végeztük.

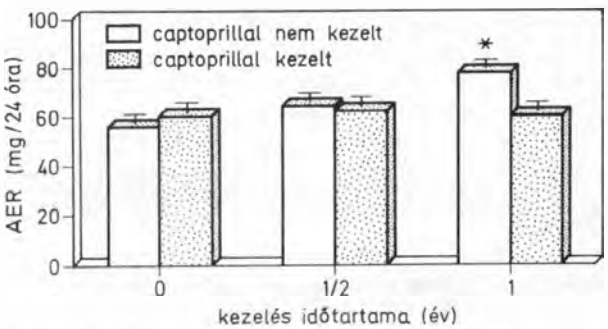
Az adatok statisztikai elemzése során Wilcoxon-próbát, illetve variancia analízist (ANOVA) alkalmaztunk, az eredményeket átlag±SE formában adjuk meg, 5%-nál alacsonyabb szintet fogadtunk el statisztikailag szignifikánsnak.

## Eredmények

A fontosabb paraméterek alakulását a megfigyelési periódus alatt az *1. táblázat* mutatja. Az átlag egyéves időszak során a betegek anyagcseréje, vérnyomása, illetve GFR értékei a kiindulási értékekhez viszonyítva nem változtak lényegesen. A két betegcsoport között egyik vizsgálati időpontban sem észleltünk szignifikáns különbséget a fenti paraméterek vonatkozásában. Hasonlóan nem volt változás, illetve különbség a rutin laboratóriumi vizsgálatok (karbamid-N, kreatinin, ionok, zsírparaméterek) tekintetében sem. A megfigyelési periódus során gyógyszermellékhatást nem észleltünk, a captopril kezelést egy esetben sem kellett felfüggeszteni.

**1. táblázat:** A glikozilált haemoglobin (GHb), az átlagos artériás vérnyomás (MAP) és a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) alakulása a captoprillal nem kezelt (n = 13), illetve kezelt (n = 15) betegcsoportokban a megfigyelési időszak alatt (átlag±SE)

| | Megfigyelési periódus (év) | | |
|---|---|---|---|
| | 0 | 1/2 | 1 |
| *GHb (%)* | | | |
| Captoprillal nem kezelt | 10,5±1,0 | 10,4±0,9 | 10,0±0,8 |
| Captoprillal kezelt | 9,8±0,9 | 10,0±1,1 | 10,2±1,0 |
| *MAP (Hgmm)* | | | |
| Captoprillal nem kezelt | 98±2 | 96±2 | 95±2 |
| Captoprillal kezelt | 100±2 | 98±3 | 97±2 |
| *GFR (ml/min/1,73 m²)* | | | |
| Captoprillal nem kezelt | 120±4 | 125±4 | 126±5 |
| Captoprillal kezelt | 118±3 | 126±5 | 124±4 |




**1. ábra:** Az albumin excretiós ráta (AER) alakulása a captoprillal nem kezelt (n = 13), illetve kezelt (n = 15) betegcsoportokban a megfigyelési időszak alatt (átlag ± SE); *p = 0,045, captoprillal nem kezelt csoport, 1. év vs. 0. év

Az albuminürítés változását a két betegcsoportban a megfigyelési periódus alatt az *1. ábra* mutatja. A captopril kezelésben nem részesült betegcsoportban a microalbuminuria a kiindulási értékhez viszonyítva egy év múlva statisztikailag szignifikáns mértékben növekedett (56,2±5,0 mg/24 óra vs. 77,8±7,1 mg/24 óra, p = 0,045). Ezzel szemben a captopril kezelésben részesült csoportban az albuminürítés az átlag egyéves időszak során nem fokozódott (60,6±6,5 mg/24 óra vs. 60,4 ±8,0 mg/24 óra, n. s.).

## Megbeszélés

Irodalmi adatok szerint a microalbuminuriás, inzulin dependens diabeteses betegek mintegy 80%-ában 5–15 év múlva klinikai proteinuria és hypertensio alakul ki (21, 23, 24, 32). Röviddel a klinikai proteinuria megjelenését követően a GFR fokozatos csökkenése észlelhető és a betegek 50%-ában 10 éven belül, 90%-ában pedig 20 éven belül dialízist vagy transzplantációt igénylő végállapot („end-stage renal disease") jelentkezik (15). Egyes adatok szerint a klinikai proteinuria megjelenését követő 7 éven belül a mortalitás 50%-os (10). Ezen adatok is azt mutatják, hogy a szövődmény korai stádiumban való kimutatása és kezelése a betegek prognózisa szempontjából különös jelentőségű.

A diabeteses vesekárosodás patogenezise még nem ismeretes kellő mértékben. A hyperglykaemián, glomerularis haemodinamika megváltozásán, szisztémás hypertensión és lipid abnormalitásokon (2, 11, 23) túl úgy tűnik, hogy genetikai tényezők is szerepet játszanak a szövődmény kialakulásában, illetve progressziójában (17, 31, 34). A glomerularis hiperfiltrációnak – melynek létrejöttéhez a vesék vérátáramlásának fokozódása, az intraglomerularis nyomás emelkedése és a filtrációs felület megnövekedése egyaránt hozzájárulnak – központi szerepe van a patogenezisben (14), melyet a kezelés megválasztása során is figyelembe kell venni.

A diabeteses nephropathia (és más szövődmények) megelőzésével és kezelésével kapcsolatosan a legfontosabb eszköz a lehető legjobb anyagcsere-állapot biztosítása (11). A normoglykaemiára való törekvés azonban hosszú távon csak a betegek egy részében jár sikerrel. Különösen nehéz feladat ez a serdülőkorban, amikor a diabeteses anyagcsere – ismert és még ismeretlen okok miatt – szinte törvényszerűen romlik és úgy tűnik, hogy egyes szövődmények kialakulása, illetve progressziója felgyorsul (3). Mindezeket figyelembe véve perzisztáló microalbuminuria megjelenésekor első lépésként gyermek- és serdülőkorban is mindent el kell követni az anyagcsere javítása érdekében.

Tekintettel arra, hogy a fokozott fehérjefogyasztásnak – az intraglomerularis nyomás fokozásán keresztül – szerepet tulajdonítanak a vesebetegségek patogenezisében, diabeteses nephropathia esetében is javasolják a diétában a fehérjebevitel csökkentését (5, 6). Bár betegeinknél a fehérjefogyasztás csökkentése úgy tűnik, hogy nem bizonyult hatásosnak, jelen vizsgálatunk alapján a csökkentett fehérjebevitel terápiás hatása nem ítélhető meg, hiszen nem mértük a tényleges fehérjefogyasztást. Vannak olyan adatok is, melyek azt mutatják, hogy a lipidanyagcsere zavarai jelentős veszélyeztető tényezők a diabeteses veseszövődmény vonatkozásában (12) és ezért a hyperlipidaemia rendezésére is gondot kell fordítani. Saját anyagunkban hyperlipidaemiás beteg nem szerepelt.

Igazolható, hogy az emelkedett vérnyomás kedvezőtlenül befolyásolja a nephropathia lefolyását (30) és gyakran társul microalbuminuriához gyermek- és serdülőkorú diabeteses betegekben is (26). Ezért amennyiben incipiens nephropathia esetén vérnyomásemelkedés jelentkezik, annak befolyásolása természetesen fontos feladat, melyben az ACE-inhibitoroktól kedvező hatás várható (28, 33). Korábbi klinikai vizsgálatok azt is igazolták, hogy az ACE-inhibitor kezelés korai bevezetésével normotensiós gyermek-, illetve felnőtt betegekben a nephropathia progressziója lassítható (8, 13, 20, 29). Saját felmérésünkben azt tapasztaltuk, hogy serdülőkorú incipiens nephropathiás diabeteses betegekben a microalbuminuria egyéves időtartam alatt jelentősen növekedett, ezzel szemben ACE-inhibitor kezelés mellett a fenti növekedés elmaradt. Tekintettel arra, hogy betegeink vérnyomása az életkori normál tartományon belül volt, és a kezelés során sem változott lényegesen, úgy tűnik, hogy a hatás a vérnyomás befolyásolásától függetlenül érvényesült. Az ACE-inhibitorok kedvező terápiás hatása – túl a szisztémás vérnyomás csökkenésén – több direkt mechanizmuson keresztül érvényesülhet: az efferens arteriolák szelektív vasodilatatiójával az intraglomerularis nyomás csökkentése, a glomerularis hypertrophia és mesangialis matrix képződés csökkentése, a glomerularis barrier intrinsic szelektivitásának fokozása, illetve a fehérjepermeabilitás csökkentése (4, 25, 35). E direkt renális hatások kialakulásában jelentős szerepet játszik az ACE-inhibitorok szöveti renin-angiotenzin rendszert gátló hatása, melynek eredményeként csökken az angiotenzin II képződés és az értágító kininek lebontása (18). A fenti mechanizmusok eredményeként az ACE-inhibitorok alkalmazásával a glomerulopathia kialakulása és progressziója normotensiós diabeteses betegekben is lassítható.

Összefoglalva elmondható, hogy eredményeink megerősítik azon korábbi adatokat, melyek szerint perzisztáló microalbuminuriás gyermek- és serdülőkorú cukorbetegek esetében – a lehető legjobb anyagcsere-állapot fenntartása mellett – ACE-inhibitor kezeléssel az incipiens nephropathia progressziója lassítható. Tekintettel arra, hogy a terápiás hatás a vérnyomástól függetfüggetlenül is érvényesül, normotensiós betegek esetében is kedvező eredménnyel alkalmazható. Természetesen annak megítélésére, hogy a korai gyógyszeres kezelés milyen mértékben javítja a betegek késői prognózisát, további hosszú távú követéses vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: 1. *Anderson, A. R., Christiansen, J. S., Andersen, J. K. és mtsai:* Diabetic nephropathy in type I (insulin dependent) diabetes: an epidemiological study. Diabetologia, 1983, *25*, 496–501. – 2. *Aurell, M., Bjorck, S.:* Determinants of progressive renal disease in diabetes mellitus. Kidney Int., 1992, *41* (Suppl. 36), S38–42. – 3. *Barkai L.:* Inzulindependens diabetes mellitus és a pubertás. Orvosképzés, 1995, *70*, 30–35. – 4. *Bibók Gy., Kerényi Zs., Balázs O. és mtsai:* A microalbuminuria gyakorisága hypertoniás inzulin-dependens cukorbetegekben. L. A. M., 1993, *3*, 330–334. – 5. *Brenner, B. M., Meyer, T. W., Hostetter, T. H.:* Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease. N. Engl. J. Med., 1982, *307*, 652. – 6. *Brouhard, B. H., La Grone, L.:* Effects of dietary protein restriction on functional renal reserve in diabetic nephropathy. Am. J. Med., 1990, *89*, 427–431. – 7. *Cook, J. J., Daneman, D.:* Microalbuminuria in adolescents with insulindependent diabetes mellitus. Am. J. Dis. Child., 1990, *144*, 234–237. – 8. *Cook, J., Daneman, D., Spino, M. és mtsai:* Angiotensin converting enzyme inhibitor therapy to decrease microalbuminuria in normotensive children with insulin-dependent diabetes mellitus. J. Pediatr., 1990, *117*, 39–45. – 9. *Dahlquist, G. L., Rudberg, S.:* The prevalence of microalbuminuria in diabetic children and adolescents and its relation to puberty. Acta Paediatr. Scand., 1987, *76*, 795–800. – 10. *Deckert, T., Feldt-Rasmussen, B., Borch-Jofnsen, K. és mtsai:* Natural history of diabetic complications: early detection and

progression. Diabetic Med., 1991, *8*, S33–37. – 11. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 977–986. – 12. *Gilbert, R. E., Cooper, M. E., McNally, P. G. és mtsai:* Microalbuminuria: Prognostic and therapeutic implications in diabetes mellitus. Diabetic Med., 1994, *11*, 636–645. – 13. *Gyulai M., Simon K., Érckövi É.:* Cilazapril microalbuminuriára gyakorolt hatásának vizsgálata normotensiós, inzulin-dependens diabetes mellitusban szenvedő betegekben. Diabetologia Hungarica, 1995, *3*, 117–121. – 14. *Hostetter, T. H., Troy, J. L., Brenner, B. M.:* Glomerular haemodynamics in experimental diabetes mellitus. Kidney Int., 1981, *19*, 410–415. – 15. *Krolewski, A. S., Warram, J. H., Christlieb, A. R. és mtsai:* The changing natural history of nephropathy in type I diabetes. Am. J. Med., 1985, *78*, 785–794. – 16. *Ludvigsson, J.:* Progress report on care of diabetic children and adolescents. Diabetes in the young; ISGD Bulletin, 1991, *27*, 10–11. – 17. *Madácsy, L., Szórády, I., Sánta, A. és mtsai:* Association of microalbuminuria with slow acetylator phenotype in type 1 diabetes mellitus. Child. Nephrol. Urol., 1992, *12*, 192–196. – 18. *Marre, M., Leblanc, M.:* Converting enzyme inhibition and kidney function in normotensive diabetic subjects with persistent microalbuminuria. Br. Med. J., 1987, *294*, 1488–1494. – 19. *Mathiesen, E. R., Saurbrey, N., Hommel, E. és mtsai:* Prevalence of microalbuminuria in children with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia, 1986, *29*, 640. – 20. *Mathiesen, E. R., Hommel, E., Giese, J. és mtsa:* Efficacy of captopril in postponing nephropathy in normotensive insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria. Br. Med. J., 1991, *303*, 81–87. – 21. *Messent, J. W. C., Elliott, T. G., Hill, R. D. és mtsai:* Prognostic significance of microalbuminuria in insulindependent diabetes mellitus: a twenty-three year follow-up study. Kidney Int., 1992, *41*, 836–839. – 22. *Mirkin, B. L., Newman, T. J.:* Efficacy and safety of captopril in the treatment of severe childhood hypertension: report of the International Collaborative Study Group. Pediatrics, 1985, *75*, 1091–1100. – 23. *Mogensen, C. E., Christensen, C. K.:* Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N. Engl. J. Med., 1984, *311*, 89–93. – 24. *Mogensen, C. E., Osterby, R., Hansen, K. W. és mtsa:* Blood pressure elevation versus abnormal albuminuria in the genesis and prediction of renal disease in diabetes. Diabetes Care, 1992, *15*, 1192–1204. – 25. *Morelli, E., Loon, N., Meyer, T. és mtsai:* Effects of converting-enzyme inhibition in diabetic glomerulopathy. Diabetes, 1990, *39*, 76–82. – 26. *Mortensen, H. B., Hougaard, P., Ibsen, K. K. és mtsa:* Relationship between blood pressure and urinary albumin excretion rate in young Danish type 1 diabetic patients: comparison to non-diabetic children. Diabetic Med., 1994, *11*, 155–161. – 27. *Parving, H.-H., Hommel, H., Mathiesen, E. és mtsai:* Prevalence of microalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and neuropathy in patients with insulin dependent diabetes. Br. Med. J., 1988, *296*, 156–160. – 28. *Parving, H.-H., Hommel, E., Smidt, U. M.:* Protection of kidney function and decrease in albuminuria by captopril in insulin dependent diabetics with nephropathy. Br. Med. J., 1988, *297*, 1086–1091. – 29. *Parving, H.-H., Hommel, E., Nielsen, M. D. és mtsa:* Effect of captopril on blood pressure and kidney function in normotensive insulin dependent diabetics with nephropathy. Br. Med. J., 1989, *299*, 533–536. – 30. *Rossing, P., Hommel, E., Smidt, U. M. és mtsa:* Impact of arterial blood pressure and albuminuria on the progression of diabetic nephropathy in IDDM patients. Diabetes, 1993, *42*, 715–719. – 31. *Seaquist, E. R., Goetz, F. C., Rich, S. és mtsa:* Familial clustering of diabetic kidney disease. Evidence for genetic susceptibility to diabetic nephropathy. N. Engl. J. Med., 1989, *320*, 1161–1165. – 32. *Viberti, G. L., Hill, R. D., Jarrett, R. J. és mtsai:* Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin dependent diabetes. Lancet, 1982, *1*, 1430–1432. – 33. *Viberti, G. C., Mogensen, C. E., Groop, L. C. és mtsa:* Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. For the European Microalbuminuria Captopril Study Group. JAMA, 1994, *271*, 275–279. – 34. *Viberti, G. C., Keen, H., Wiseman, M. J.:* Raised arterial pressure in parents of proteinuric insulin dependent diabetics. Br. Med. J., 1987, *295*, 515–517. – 35. *Zatz, R., Dunn, B. R., Meyer, T. W. és mtsai:* Prevention of diabetic glomerulopathy by pharmacological amelioration of glomerular capillary hypertension. J. Clin. Invest., 1986, *77*, 1925–1930.

(Barkai László dr., *Miskolc*, Szentpéteri kapu 76. 3501)

**EGÉSZSÉGÜGYI VESZÉLYES HULLADÉK ÁRTALMATLANÍTÁSA!**

***STERCOR***

*Környezetvédelmi, Egészségügyi és Szolgáltató Korlátolt Felelősségű Társaság*
*6000 Kecskemét, Korona u. 2. Telefon: 06 (76) 495-914*

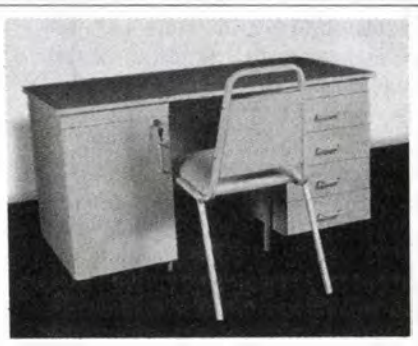
CÉGÜNK KOMPLETT SZOLGÁLTATÁST, SZAKSZERŰ MEGOLDÁST KÍNÁL
A KELETKEZŐ VESZÉLYES HULLADÉK ÁRTALMATLANÍTÁSÁRA A LEGKISEBB ORVOSI MUNKAHELYEN IS

• szerződéskötés • gyűjtőedényzet kihelyezése • hulladék elszállítása • hulladék ártalmatlanítása

***Kórházi, laboratóriumi, magánorvosi bútorok értékesítése***

| | |
|---|---|
| **orvosi íróasztalok** | **21 780,- Ft** |
| **nővéríróasztalok** | **18 950,- Ft** |
| **kartotékszekrények** | **29 440,- Ft-tól** |
| **szekrények** | **14 500,- Ft-tól** |
| **belgyógyászati vizsgáló asztalok** | **20 190,- Ft-tól** |
| **műtőzsámolyok** | **2 220,- Ft-tól** |
| **összes egyéb orvosi bútor** | |

Szállítási határidő: raktárról illetve 2 héten belül.



**Cím:**
**Reisinger és Reményi Kft.**
**2311 Lakihegy, Rádió u. 1/b.**

**Telefon/fax:**
**06 (24) 368-196**

# Az ovulatio inductio kiegészítése adjuváns antiandrogén kezeléssel Stein–Leventhal-syndromában

**Koloszár Sándor dr., Szöllősi János dr. és Bártfai György dr.**

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)

A szerzők 24 androgén túlsúlyos, anovulatiós beteg 50 ciklusában egészítették ki az ovulatio inductiót adjuváns antiandrogén kezeléssel. A clomiphen és gonadotropin (tiszta FSH) inductio mellett az antiandrogén hatású készítményekből (dexamethason, spironolacton és cyproteron acetat) 3 kezelési csoportot képeztek. Az alkalmazott terápia mellett az 50 ciklusban 40 esetben váltódott ki az ovulatio és 11 terhesség következett be. Mind az ovulatios ráta, mind a fogant terhességek vonatkozásában legjobb eredményeket a cyproteron acetáttal kezelt csoportban tapasztalták. Hasonló módon ebben a csoportban mérték a legmagasabb progesteron- és a legalacsonyabb testosteronszinteket is. Vizsgálatuk alapján androgén túlsúlyos anovulatiós állapotokban indokolt az ovulatio inductio adjuváns antiandrogén kezeléssel történő kiegészítése, lehetőleg cyproteron acetáttal.

*Kulcsszavak:* androgén túlsúlyos anovulatio, ovulatio inductio, antiandrogén kezelés

**Ovulation induction with adjuvant antiandrogen treatment in case of Stein-Leventhal syndrome.** Ovulation induction with adjuvant antiandrogen treatment was carried out in 50 cycles of 24 hyperandrogenic anovulatory patients. Besides the clomiphene and gonadotrophin (pure FSH) administration on the bases of antiandrogenic effects of the drugs three treatment groups (dexamethasone, sprinolactone and cyproterone acetate) were established. In 40 cases of 50 cycles ovulation were detected and 11 pregnancies occurred. The authors achieved the highest ovulation and pregnancy rate in the group treated with cyproterone acetate. The highest progesterone and the lowest testosterone levels were measured in the same group. According to our investigations andjuvant antiandrogen treatment with cyproterone acetate advisable in the cases of hyperandrogenic conditions.

*Key words:* hyperandrogenic anovulation condition, ovulation induction, antiandrogen treatment

Az androgén túlsúlyos anovulatio, amelynek oka leggyakrabban a Stein–Leventhal-syndroma, mintegy 5–7%-ban fordul elő az infertilis betegek között. A viszonylag gyakori kórkép esetében a hypothalamusban a gonadotropin releasing hormon pulzatorikus elválasztása gyakoribb pulzus intervallumban történik, mint fiziológiás körülmények között, ami tónusosan emelkedett LH-szinttel és az LH/FSH arány eltolódásával jár együtt. A magas LH secretio hatására az ovarium theca sejtjeiben az androgének termelődése fokozódik, ami kedvezőtlen környezetet biztosít a follikulusok fejlődésének, sőt gátolja az ovulatiót és gyakorta amenorrhoeát okoz. A hormonális változásokat jól látható klinikai jelek kísérik (hirsutismus, akne, seborrhoea) (1, 2, 9).

Az irodalomban ovarialis, adrenalis, idiopathiás és kevert formájú androgén túlsúlyos állapotot különböztetnek meg (3). A dehydroepiandrosteron precursorból androstendion, majd testosteron szintetizálódik, ami már nagyon erős androgén hatású. Közvetlen biológiai aktivitása csak a fehérjéhez nem kötött, szabad testosteronnak van. Korábbi vizsgálatunk során Stein–Leventhal-syndromában szoros kapcsolatot találtunk az összestosteron-szint és a nyálban kiválasztódó és jól mérhető szabad testosteronértékek között (8), ezért jelen tanulmányunkban az androgenisatio mértékét a plazma össztestosteron szintjének meghatározásával jellemeztük. Ma már rendelkezünk olyan készítményekkel, melyek képesek a különböző ok folytán megemelkedett androgénszint csökkentésére, ezáltal kedvezően befolyásolják a tüszőérés folyamatát is (4, 5, 7, 10).

Vizsgálni kívántuk az ovulatio inductio mellett adjuváns módon adott különböző antiandrogén hatású anyagok szerepét az ovulatio kiválasztásában androgén túlsúlyos anovulatiós állapotokban és értékeltük a kezelés hatására bekövetkező progesteron-, valamint testosteronszint változásokat.

## Betegek és módszer

A klinika meddőségi ambulanciáján megjelent 24 androgén túlsúlyos állapotban szenvedő beteg vett részt a vizsgálatban, akiknél a magas testosterinszint anovulatióval járt együtt. A betegeket a később említendő kezelési módok alapján 3 csoportba osztottuk, akik életkora csoportonként átlagosan 24,8 (21–33) év, az infertilitás időtartama 3,6 (1–7) év volt. Kontroll csoportot képeztünk a csak tiszta FSH-val kezelt egyénekből (9 eset, 18 ciklus). A testtömegindexet [testsúly (kg) osztva a testmagasság (m) négyzetével] képlet segítségével határoztuk meg. A testosteronszint átlagosan 2,9 nmol/l (normális tartomány

2,2 nmol/l alatt), míg az LH/FSH hányados 3,7 volt *(1. táblázat)*. A kiválasztott betegek részletes WHO szerinti meddőségi kivizsgáláson estek át: anamnézisfelvétel, BT mérés, megvonásos vérzést követő 21–23. napon plasma progesteron-, prolactin- és testosteronszint-meghatározás, hysterosalpingographia és a férjek andrológiai vizsgálata. Az antiandrogén kezelést 3 csoportban végeztük.

*I. csoport:* dexamethason (Oradexon®, Organon) a ciklus 4–13. napja között napi 1 mg.

*II. csoport:* spironolacton (Verospiron®, Richter Gedeon) a ciklus 4–13. napja között napi 50 mg.

*III. csoport:* cyproteron acetat (Androcur®, Shering) a ciklus 4–13. napja között napi 12,5 mg.

A fenti adjuváns antiandrogén kezeléssel egészítettük ki a clomiphen (a ciklus 3–7. napja között napi 100 mg) + gonadotropin (a ciklus 5. napjától kezdve másnaponta 150 NE tiszta FSH, Metrodin®, Serono) ovulatio inductiót.

A kontroll csoport (IV.) csak a fenti kezelést kapta antiandrogén adagolása nélkül.

A folliculometria során mért 19–21 mm átmérőjű domináns tüsző esetében a tüszőrepedést 7500 NE HCG i. m. (Choriogonin®, Richter Gedeon) adásával váltottuk ki. A kezelések megkezdése előtt a petefészek állapotáról ultrahangvizsgálattal tájékozódtunk (Hitachi 2000, 6,5 MHz hüvelyi vizsgálófej). A kezelések alatt folliculometriát, plasma progesteron- és össztestosteron-szint meghatározásokat végeztünk. A hormonok mérése a klinika laboratóriumában radioimmunoassay módszerrel történt. Ovulatiót ultrahangvizsgálattal és a ciklus 21–23. napja között mért progesteronszinttel (19 nmol/l felett) igazoltunk.

## Eredmények

Huszonnégy beteg 55 ciklusában végeztünk ovulatio inductio mellett adjuváns antiandrogén kezelést. Mind az ovulatio kiváltásában, mind a bekövetkező terhességek számában legjobb kezelési eredményeket a III. csoportban (cyproteron acetat) kaptuk. A kezelések hatására 40 esetben sikerült az ovulatiót kiváltani és 11 terhesség következett be. A kontroll csoport mutatói elmaradtak a vizsgált csoportok eredményei mögött (9 esetben ovulatio, 2 terhesség) *(2. táblázat)*.

Az androgenisatio mértékét jelző testosteronkiválasztás legnagyobb mértékben a cyproteron acetat kezelés hatására csökkent, és ebben a csoportban mértük a legmagasabb progesteronszinteket is. Az antiandrogén kezelés hiányában az össztestosteron-szint lényegében változatlan maradt (kontroll csoport) *(3. táblázat)*. A kezelések alatt egy esetben fordult elő mérsékelt hyperstimulatio.

A vizsgált csoportban a 11 terhességből 5 élő, érett szülés zajlott le. Öt kezelt jelenleg terhes (26–38. hét között). Egy spontán vetélés zajlott le a 9. terhességi héten a spironolactonnal kezelt csoportban. A kontroll csoportban 1 érett szülést, valamint egy spontán vetélést (13. héten) tapasztaltunk.

Az antiandrogének adagolása során szövődményt nem találtunk, csupán a spironolacton kezelés alatt egy beteg számolt be gyakori vizeletürítésről.

**1. táblázat:** A kezelt betegek anamnesztikus és klinikai adatai (n = 24)

| Csoport | I. | II. | III. | Kontroll (IV.) |
|---|---|---|---|---|
| Életkor (év) ($\bar{X}$) | 24,5 | 25,3 | 24,9 | 26,1 |
| Sterilitás tartama (év) ($\bar{X}$) | 3,4 | 3,9 | 3,7 | 4,2 |
| Testtömegindex | 26,5 | 27,6 | 27,3 | 25,2 |
| Testosteronszint (nmol/l) ($\bar{X}$) | 2,9 | 2,8 | 3,0 | 2,7 |
| szélsőértékek: | 2,2–3,5 | 2,3–3,4 | 2,4–3,6 | 2,2–3,3 |
| LH/FSH (IU/l) hányados ($\bar{X}$) | 3,8 | 3,7 | 3,9 | 3,6 |
| szélsőértékek: | 3,3–4,5 | 3,2–4,3 | 3,4–4,4 | 3,2–4,2 |

**2. táblázat:** Az antiandrogén kezelés eredményessége (n = 24)

| | Csoport I. | II. | III. | Kontroll |
|---|---|---|---|---|
| Eset | 8 | 8 | 8 | 9 |
| Kezelt ciklus | 19 | 19 | 17 | 18 |
| Ovulatio | 11 | 14 | 15 | 9 |
| Terhesség | 3 | 3 | 5 | 2 |

Szignifikancia az esetek kis száma miatt nem értékelhető

## Megbeszélés

Az androgének termelődése a női szervezetben alapvetően az ovariumban és a mellékvesében történik. Ennek elkülönítése dexamethason-mestranol-HCG teszt segítségével lehetséges (12). Ivarérett korban androgén túlsúlyos állapotot leggyakrabban a polycystás ovarium syndroma okoz, ami gyakorta anovulatiós állapottal, meddőséggel jár együtt. Az optimális folliculus fejlődéshez szükséges az androgénszint csökkentése, ami antiandrogén hatású anyagok adagolásával lehetséges (1). A dexamethason főleg az adrenalisan termelődő androgének szintjeit csökkenti, azonban nem állítja vissza a normális LH-pulzációt Stein–Leventhal-syndromában (6). A spironolacton és a cyproteron acetat nemcsak a keringő androgének szintjeit mérsékli, hanem receptor szinten is gátolja az androgének káros hatásait (5). Mindezek mellett a spironolacton diuretikus hatásának köszönhetően alkalmazható a praemenstrualis syndroma kezelésére is (11). Antiandrogénként alkalmazva ezzel a hatással nem kell számolni, mivel lényegesen

**3. táblázat:** Az össztestosteron-szint, valamint az ovulatiót jelző progesteronszint változása az antiandrogén kezelés alatt (n = 24)

| Csoport | I. | | II. | | III. | | IV. Kontroll | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kezelés | E. | U. | E. | U. | E. | U. | E. | U. |
| Testosteron (nmol/l) ($\bar{X}$) | 2,9 | 2,6* | 2,8 | 2,3** | 3,0 | 2,1*** | 2,7 | 2,6 |
| szélsőértékek: | | (1,9–3,0) | | (1,8–2,7) | | (1,6–2,3) | | (2,1–3,1) |
| Progesteron (nmol/l) ($\bar{X}$) | 6,8 | 23,5 | 6,3 | 29,8 | 7,2 | 38,5 | 7,5 | 26,5 |
| szélsőértékek: | 3,4 | 13,2 | 3,8 | 12,9 | 2,9 | 11,8 | 3,9 | 10,7 |
| | 10,3 | 34,5 | 10,9 | 39,7 | 9,8 | 47,5 | 9,6 | 35,1 |

(E. = előtt, U. = után)

*: $p<0,05$, **: $p<0,01$, ***: $p<0,005$

A progesteron értékek változásánál szignifikancia számítás nem történt, mivel biológiai változás áll fent

kisebb dózist használunk. Magyarországon mindhárom antiandrogén hatású készítmény rendelkezésre áll, ezért tartottuk érdemesnek hatásuk értékelését, hatékonyságuk összevetését androgén túlsúlyos anovulatio kezelésében. Vizsgálataink alapján androgén túlsúlyos anovulatióban indokolt az ovulatio inductio kiegészítése antiandrogén kezeléssel, mert így az inductiós kezelés eredményessége fokozható. Legjobb kezelési eredményeket a cyproteron acetat adagolása során kaptuk. Az androgénszint csökkenésével párhuzamosan az ovulatio gyakrabban váltódik ki és következik be terhesség.

IRODALOM: 1. *Baird, D. T.:* The ovarian cycle. In: Hillier, S. G., ed. Ovarian Endocrinology. Oxford: Blacwell Scientific Publications, 1991, 121–125. old. – 2. *Balogh A.:* Tapasztalataink tiszta FSH-t tartalmazó készítmény (Metrodin®) alkalmazásával a női infertilitás kezelésében. Magy. Nőorv. Lap., 1992, 55, 87–90. – 3. *Barth, J. H., Cherry, C. A., Wojnarowska, F. és mtsa:* Spironolactone is an effective and well tolerated systemic antiandrogen therapy for hirsute women. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1989, 68, 966–970. – 4. *Belisle, S., Love, E. J.:* Clinical efficacy and safety of cyproterone acetate in severe hirsutism: results of a multicentered Canadian study. Fertil. Steril., 1986, 46, 1015–1020. – 5. *Frank-Raue, K., Junga, G., Raue, F. és mtsai:* Therapy of hirsutism in females with adrenal enzyme deffects of steroid hormone biosynthesis: comparioson of dexamethason with cyproterone acetate. Klin. Wochenschr., 1990, 68, 597–601. – 6. *Graf, M., Weiers, C., Graf, C. és mtsai:* Dexamethasone does not normalize disordered LH pulsatility in hyperandrogenemic ovarian insufficiency. Geburtshilfe Frauenheilkd., 1992, 52, 35–41. – 7. *Helfer, E. L., Miller, J. L., Rose, L. I.:* Side effects of spironolactone therapy in the hirsute woman. J. Clin. Endocrinol., Metab., 1988, 66, 208–211. – 8. *Koloszár S., Bártfai Gy., Falkay Gy.:* A nyál szabad testosteron szintjének vizsgálata Stein–Leventhal-syndromában. A Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság XIV. Kongresszusa, Szombathely, 1992. aug. 26. Előadáskivonatok. – 9. *Ory, S. J.:* Pulzatile luteinizing hormone-releasing hormone therapy in women with polycystic ovarian syndrome. Fertil. Steril., 1988, 49, 941–944. – 10. *Tremblay, R. R.:* Treatment of hirsutism with spironolactone. Clin. Endocrinol. Metab., 1986, 15, 363–371. – 11. *Vellacott, J. B., O'Brien, P. M.:* Effect of spironolactone on premenstrual syndrome symptoms. J. Reprod. Med., 1987, 32, 429–434. – 12. *Wodrig, W., Kother, T.:* Value of the dexamethason-mestranol–HCG test for the differential diagnosis of forms of hirsutism. Zentralbl. Gynäkol., 1985, 107, 883–888.

(Koloszár Sándor dr., *Szeged*, Pf. 438. 6701)

A Szent Rókus Kórház és Intézményei Budagyöngye részlege, Budapest II., Tárogató u. 84.

**keres azonnali belépéssel 1 fő belgyógyász szakorvost vagy vizsga előtt állót, valamint 1 fő gastroenteorológus szakorvost**

**Jelentkezés személyesen Dr. Makkai László orvosigazgató-helyettesnél.**

**F E L H Í V Á S**

**önkéntes kölcsönös kiegészítő egészségpénztárak potenciális szolgáltatói számára**

A Magyar Pénztárszövetség felhívással fordul mindazon egészségügyi intézmények, egészségügyi szolgáltatók és orvosok felé, amelyek az önkéntes kölcsönös kiegészítő egészségpénztárakkal már kapcsolatban állnak vagy szolgáltatásaikat fel tudják ajánlani az egészségpénztárak számára.
A Magyar Pénztárszövetség az elmúlt időszak tapasztalatait felhasználva ez év novemberében szakmai fórumot/okat kíván rendezni az 1993. évi XCVI. törvény módosításának következményeiről, valamint a törvény végrehajtási utasításának egészségpénztárakra gyakorolt hatásáról (intézmény tulajdon és működtetés, szerződéses viszony a települési önkormányzatokkal, a társadalombiztosítás szervezeteivel).

***Az egészségügyi szolgáltatásban résztvevők számára rendezett szakmai fórum:***

*lehetőséget nyújt a kialakult jogi helyzetek megismerésére és értékelésére,*

*elősegíti egységes szemléletmód kialakítását az egészségpénztárak alapítása és működtetése céljából,*

*érinti a technikai, adminisztratív kérdéseket valamint az egészségügyi szolgáltatások témakörét,*

*konzultációs lehetőséget biztosít a Magyar Pénztárszövetség által kidolgoztatott szolgáltatási ajánlások ismertetésére és bevezetésére,*

*megteremti a lehetőséget az egészségpénztárak és a potenciális szolgáltatók közötti kapcsolatok létrehozására.*

Ezért kérjük az érintetteket, hogy mielőbb jelentkezzenek a név, postacím, telefon/fax szolgáltatási terület/ek megjelölésével a Magyar Pénztárszövetségnél (Magyar Pénztárszövetség 1370 Budapest, Roosevelt tér 7-8. Pf.: 610, telefon/fax: (36-1) 131-6329, 131-3962. Felvilágosítást ad: Czöndör Gyula, Keller Pál).

**A fórumon való részvétel ingyenes!**

*Magyar Pénztárszövetség*

# A LEGISMERTEBB ANTIARITMIKUM



# Chinidin-R®

## chinidinum sulfuricum

A sinus ritmus megtartására, a pitvarfibrilláció megszűntetésére és megelőzésére alkalmas szer.


Irodalom:

1.Braunwald, E.: Heart Disease, IV. Edition, 1992

2.Coplen E G. et al.: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A metaanalysis of randomised trials. Circulation 82, 1106, 1990


ALKALOIDA


További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

# A VIII. faktor génjének molekuláris biológiai vizsgálata haemophilia A megbetegedésben

**Bock Ildikó dr.[1], Melegh Béla dr.[1], Nagy Ágnes dr.[2], Losonczy Hajna dr.[2], Csete Béla dr.[3], Winnie Schröder dr.[4], Kardos Mária dr.[1], István Lajos dr.[5], Jager Rita dr.[5], M. Tóth Antal dr.[6], Tóth Ágnes dr.[7], Falko Herrmann dr.[4] és Mózsik Gyula dr.[2]**

Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)[1];
Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belklinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[2];
Pécsi Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézet (igazgató: Sümegi Balázs dr.)[3];
Ernst-Moritz-Arndt Universitat Greifswald, Institut für Humangenetik (igazgató: Falko Herrmann dr.)[4];
Markusovszky Kórház Vértranszfúziós Állomás, Szombathely (igazgató: Kovács L. Gábor dr.)[5];
Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Vérellátó, Veszprém (igazgató: Pákozdy János dr.)[6];
Kaposi Mór Megyei Kórház Vértransztfúziós Állomás, Kaposvár (igazgató: Gyócsi János dr.)[7]

A szerzők haemophilia A betegségben a VIII. faktor gén 22-es intron régiójában fellépő inverziót vizsgálták Southern-blot technika segítségével. Inverziót 20 esetben találtak a 46 23–60 év közötti beteg közül (43,5%). A vizsgálat 14 esetben distalis (70%), 6 esetben proximalis (30%) típusú inverziót igazolt. A közel 50%-os előfordulási gyakoriság alapján rámutatnak a módszer fontosságára a haemophilia A preszimptomatikus diagnosztikájában.

*Kulcsszavak:* haemophilia A, inverzió

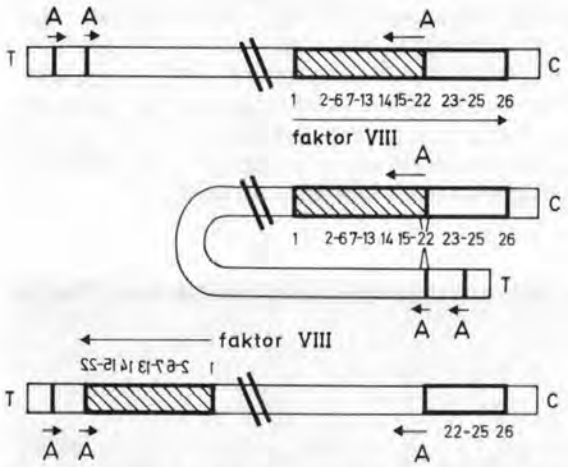
**The importance of the inversion in Haemophilia A disease.** Results of inversion in the intron 22 region of the VIII factor gene studied by Southern blot are presented. Inversion was found in 20 of 46 patients. In 14 cases (70%) distal and in 6 cases (30%) proximal type of inversion was detected. The significance of the positive result in genetic conselling and in presymptomatic diagnosis of Haemophilia A is emphasized.

*Key words:* haemophilia A, inversion

A haemophilia A X kromoszómához kötött öröklődő megbetegedés, melyben a fiú gyermekek 1–2/1000-ed része érintett (4). A betegséget a VIII. faktor hiánya, vagy működésének elégtelensége okozza, mely az intrinsic véralvadási folyamatok fehérjéje. Szokásos diagnosztikája az alvadási paraméterek vizsgálatából áll, amelynek során megnyúlt parciális thromboplastin időt találunk, alacsony VIII. faktor aktivitással, és legtöbbször alacsony VIII. faktor antigénnel.

A faktort kódoló gén, amely az egyik legnagyobb, 186 kilobázis nagyságú már sequenált génként ismert, az X kromoszóma hosszú karjának distalis végén, az Xq28-as régióban található (2). A VIII. faktor identifikálása és klónozása óta (2) a gén számos restrikciós fragment hosszpolimorfizmusát (RFLP) identifikálták (8), melyek carrier szűrésre és a prenatalis diagnosztikában egyaránt alkalmazhatók. Mérföldkőnek tekinthető *Lakich és mtsai* (6) felismerése, akik a gén 22-es intronjában lezajló speciális inverziót írták le, ami az eddigi adatok szerint 23–46%-ban áll a betegség hátterében.

A VIII. faktor génen egy több szempontból különleges intron, a 22-es intron régió található, mely 32 kilobázis nagyságú. Itt helyezkedik el az úgynevezett „A" gén. Két további kópiája kb. 500 kilobázisnyira proximalis irányban (a gén 5' végének irányában) található, de ezek transzlációjának iránya az előbb említett „A" génnel ellentétes irányú. Más szavakkal ez azt jelenti, hogy a génekben a bázissorrend ugyanaz, csak fordított irányban, amit szokás *palindrom* szekvenciaként is nevezni. Jól ismert jelenség, hogy bizonyos körülmények között a DNS láncok normálisan is szétválnak, majd rekombinálódnak. Abban az esetben, ha palindrom szekvenciák vannak egymáshoz közel, a rekombináció nem kötelezően a komplementer DNS lánccal jön létre, hanem a palindromok között, aminek eredménye egy DNS hurok képződése. Feltételezik, hogy a 22-es intronban elhelyezkedő „A" gén a VIII. faktor géntől távolabb található 2 homolog, de ellentétes szekvenciájú „A" régió valamelyikével is képes kapcsolódni. Amennyiben a párosodást egy „crossing over" követi az összekapcsoló-




**1. ábra:** Az intron 22-ben elhelyezkedő „A" gén a VIII. faktor géntől kb. 500 kilobázisnyira proximalis irányba eső homológ „A" gén kópiák valamelyikével kapcsolódik, majd ezt egy „crossover" követi, mely a VIII. faktor gént szétválasztó inverziót eredményez

dott palindromban, egy, a VIII. faktor hurokba került részét megfordító inverzió következik be *(1. ábra)*. Megfelelően választott molekuláris biológiai módszerekkel a létrejövő génelváltozás a betegség diagnosztikájában – beleértve a praenatalis diagnosztikát is – felhasználható.

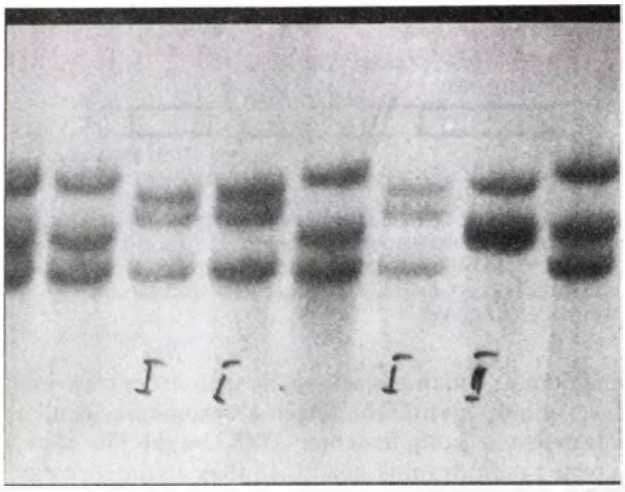
## Beteganyag és módszer

A kézirat elküldéséig 46, egymással rokoni kapcsolatban nem álló 23–60 év közötti beteget vizsgáltunk. A vizsgálati vérmintákat a Dunántúl (Kaposvár, Pécs, Szombathely, Veszprém) vérellátó, illetve vértranszfúziós centrumaiból származtak. A klinikai tünetek, valamint a hagyományosan alkalmazott laboratóriumi diagnosztikai eredmények mindegyik esetben súlyos haemophilia A betegség meglétét igazolták.

Öt ml steril, EDTA-val alvadásgátolt vérből fenolozással nyert, Bcl I (Boehringer) restrikciós endonukleázzal (30U) 5 órán át 50 °C-on hasított DNS mintát 0,6%-os 0,5x TBE agaróz gélen (Sigma) 20 cm hosszan 100 mA áramerősség mellett futtattunk, majd Hybond-C Extra nitrocellulose membránra (Amersham) vacuumblot segítségével átblottoltuk. A DNS fixálása 2 óra 80 °C hőkezelés mellett történt. Ezt követően radioaktív [$P^{32}$] dCTP* felhasználásával jelölt (Multiprime DNA Labelling kit Amersham) p 482,6 plazmidból (American Type Culture Collection) EcoRI/SStI (Boehringer) hasítás után 0,9 kb nagyságú denaturált „A" gén próbával 65 °C-on, 18 órán át hibridizáltunk leírás szerint (6). A hibridizált blotot kétszer 3 x SSC, 0,1% SDS, valamint egyszer 1 x SSC, 0,1% SDS-es, 65 °C-on történő mosás, majd levegőn való szárítás után 4 napig – 70 °C-on röntgenfilmen (Agfa) tartottuk, majd a filmet előhívtuk.

## Eredmények

A *Lakich és mtsai* (6) által leírtak alapján a normális kontroll, illetve az inverzió nélküli betegek (vad típus [wt]) három csíkot mutatnak a 21,5; 16 és 14 kilobázisnál. A distalisan elhelyezkedő (a 22-es introntól, egyben az abban lévő „A" géntől távolabb eső) „A" kópiával való rekombináció esetén 20; 17,5 és 14 kilobázisnál, a proximalisan található (a 22-es intronhoz közelebb eső) „A" génnel történt rekombináció esetén pedig 20; 16 és 16,5 kilobázisnál tapasztaltunk jelölődést. *(2. ábra)*.



**2. ábra:** Haemophilia A-s betegek inverziójának vizsgálata Southern-blot analízissel. I. distalis típus; II. proximalis típus (A teljes vérből izolált össz DNS Bcl I-gyel emésztve, a p 482,6 plazmidból izolált, izotóppal jelölt „A" gén próbával hibridizálva.)

Az általunk vizsgált 46 haemophiliás férfi betegből 20 esetben találtunk inverziót, mely az összes eset 43,5%-a. Ezen belül 14 esetben (az inverziós betegek 70%-a) distalis (I. típusú) 6 esetben (az inverziós betegek 30%-a) proximalis (II. típusú) inverziót találtunk. A fennmaradó 26 esetben (56,5%), az ún. vad, vagy normál típusnak (wt) megfelelő képet kaptuk *(1. táblázat)*.

**1. táblázat:** Inverziós esetek előfordulási adatai %-ban kifejezve a már tesztelt országokban

| | Vizsgált betegek száma | Inverzió (%) | Ebből | |
|---|---|---|---|---|
| | | | distalis (%) | proximalis (%) |
| Spanyolország Ljung, R. (7) | 180 | 23 | 74 | 26 |
| Anglia Jenkins, P. V. és mtsai (5), Peake, J. (8) | 23 | 47 | 80 | 20 |
| Svédország Lakich, D. és mtsai (6) | 41 | 46 | 78 | 22 |
| Magyarország | 46 | 44 | 70 | 30 |

## Megbeszélés

Annak demonstrálása, hogy a súlyos hemophilia A-s betegek közel felében fellépő genetikai defektus oka a VIII. faktor gén 22-es intronját érintő intrakromoszómális inverzió, rámutatott a fentiekben részletezett vizsgálat fontosságára. A haemophilia A-s betegek nagy részében (közel 50%) inverziót találtunk, és ezek többségében (70%) a distalis típus fordult elő. Összehasonlítva más felmérésekkel (1, 5, 6, 7), a spanyol populációban kevesebb inverziót, az angol és svéd haemophiliások között a magyarral közel megegyező eredményeket tapasztaltak.

Ugyanakkor érdekes, hogy az egyes inverziótípusok előfordulási gyakorisága eltér a különböző vizsgálati anyagokban, mintha populációspecificitást mutatna (1–5). Egészen alacsony számú proximalis inverziót (1 paciens 11 inverziósból) találtak egyes szerzők (3), míg saját anyagunkban az eddig közölt legmagasabb értéket, 30%-os gyakoriságot észleltünk, bár kétségkívül anyagunkban is inkább a 22-es introntól távolabb lévő „A" génnel jött létre rekombináció. Miután az „A" gének nagy valószínűséggel nem különböznek egymástól az egyes populációkban, talán a leginkább plauzibilisnek tűnő magyarázat az, hogy az „A" géneket körülvevő intronszerkezet szekvenciája különbözhet, ami másodlagosan befolyásolja a rekombináció előfordulásának gyakoriságát. Természetesen, miután ez logikai következtetés, más magyarázat is lehetséges. Mindezek mellett a vizsgálatra került alacsony esetszám miatt a véletlen előfordulás sem zárható ki teljes biztonsággal.

A fentiekben vázolt módszer kivitelezése a gyakorlatban kétségkívül speciális laboratóriumi hátteret (pl. izotóp használat), képzett személyzetet igényel, időigényes, viszont egyértelmű, definitív diagnózissal szol-

gál. A módszer birtokában lehetőség nyílik a chorion biopsziából nyert magzati szövet analízisére, következésképpen az érintett családokban a betegség öröklődését, illetve leány magzatok esetében a kóros gén hordozását biztonsággal ki lehet mutatni. Tekintettel arra, hogy a súlyos haemophiliás betegek közel felében fordul elő inverzió és a vizsgálat biztonsága az érintettekben, illetve a carrierekben 100%-os, bevezetése elkerülhetetlen.

IRODALOM: 1. *Collins, P. W., Jenkins, P. V., Goldman, E. és mtsai:* Intron 22 inversions and haemophilia. Lancet, 1994, *343,* 791. – 2. *Gitschier, J., Wood, W. I., Goralka és mtsai:* Characterisation of the human factor VIII gene. Nature, 1984, *312,* 326–330. – 3. *Goodeve, A. C., Preston, F. E., Peake, I. R.:* Factor VIII gene rearrangements in patients with severe haemophilia A. Lancet, 1994, *343,* 329–330. – 4. *Harper, K., Winter, R. M., Pembrey, M. E. és mtsai:* A clinically useful DNA probe closely linked to haemophilia A. Lancet, 1984, *ii,* 6–8. – 5. *Jenkins, P. V., Collins, P. W., Goldman, E. és mtsai:* Analysis of intron 22 inversions of the factor VIII gene in severe Haemophilia A: Implications for genetic consuelling. Blood, 1994, *84,* 2197–2201. – 6. *Lakich, D., Kazazian, H. H., Antonarakis, S. E. és mtsa:* Inversions disrupting the factor VIII gene are a common cause of sever haemophilia A. Nature Genet, 1993, *5,* 236–241. – 7. *Ljung, R. C. R.:* Intron 22 inversions and haemophilia. Lancet, 1994, *343,* 791. – 8. *Peake, J.:* Registry of DNA polymorphisms within or close to the human factor VIII and IX genes. Thrombosis and haemostasis, 1992, *67,* 277–280. – 9. *Tizzano, E. F., Domenech, M., Altisent, C. és mtsai:* Inversions in the Factor VIII Gene in Spanish Haemophilia A Patients. Blood, 1994, *83,* 3826–3831.

(Melegh Béla dr., *Pécs,* József Attila u. 7. 7623)

Littmann fonendoszkópok Vérnyomásmérők Kötszerek Műtéti fóliák

| | |
|---|---|
| Belgyógyász Classic II. | 13.850,- |
| Gyermekgyógyász Classic II | 15.700,- |
| Csecsemőgyógyász Classic II | 15.700,- |
| Belgyógyász Master Classic | 16.525,- |
| Kardiológus II.SE | 25.000,- |
| Kardiológus Master | 32.500,- |

Az árak ÁFÁ-val értendők. Szállítás postán is.
Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.

**Littmann nyereményakció**
1996.okt.20. - dec.30.-ig
Minden tizenharmadik vevőnk visszanyeri a vételárat!
**Fődíj: 1 pár ATOMIC síléc**
Sorsolás: 1997.jan.13.-án a MÁOTE irodájában (Bp.XIII.Bessenyei u. 27.)

MIKROLAB GMK. 1027. Bp. II. Fő u. 68. II. em. 244 Tel: 201-9760, 201-2011/453

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.

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...
**RETAFYLLIN**
200 mg és 300 mg retard tabletta
**A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől**
200 mg retard tabletta 30x **44,- Ft**
300 mg retard tabletta 30x **60,- Ft**
ORION

Tájékoztató az SH atlasz sorozatról

## SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

### Ökológia (2. kiadás)

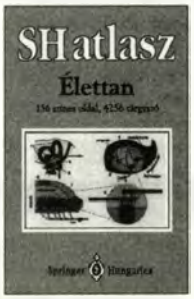



Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb 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

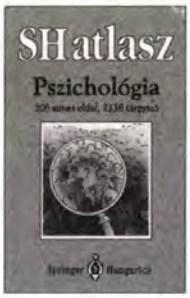
S. Silbernagl—A. Despopoulos:

### Élettan (2. kiadás)




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.

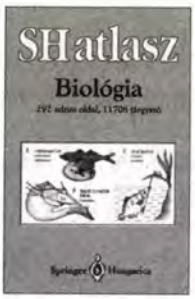
H. Benesch:




### 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.

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. 1280,— Ft | SH atlasz | Élettan | ..... | pld. 1790,— 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: .....

2576

# Terhességi gigantomastia

**Dubecz Sándor dr. és Besznyák István dr.**

Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Besznyák István dr.)

A szerzők egy 26 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél első terhességének 10. hetében gigantomastia lépett fel. Mindkét emlője fájdalmasan megduzzadt, mintegy háromszorosára nőtt. Az emlő bőre oedemássá vált, vérző fekélyek alakultak ki. Az elvégzett interruptio a folyamatot nem javította. Három hónappal később bilateralis mastectomia történt. A szövettani vizsgálat elsősorban a kötőszövet hyperplasiáját mutatta fibroadenomával. A beteg 6, illetve 8 évvel később egészséges gyermekeknek adott életet. A szerzők esetismertetésük kapcsán áttekintik a betegség kóroktanát, kezelésének irodalmát.

*Kulcsszavak:* gigantomastia, terhesség

**Gigantomastia during pregnancy.** A 26 year old women presented with huge enlargement of breasts from 10th week of her first pregnancy. Both breast became very swollen and painful, more than tripled in size. The skin became oedematous, red, and subsequently ulceration and bleeding occurred. Interruption performed at the 12th week, it didn't stop the process. 3 months later bilateral mastectomy with free transplantation of the nipples and the areoles to the abdominal wall was performed. The pathologic diagnosis was hyperplasia of the connective tissue elements with fibroadenomas. 6 and 8 years later she delivered healthy babies. The authors review the literature of gigantomastia during pregnancy with discussion of the treatment.

*Key words:* gigantomastia, pregnancy

A gigantomastia az emlők diffúz, generalizált megnagyobbodása, amely a terhességhez társuló, fiziológiás hypertrophiát jelentősen meghaladja (1). A terhesség során 1 : 100 000 gyakorisággal fordul elő (2). Az irodalomban különböző szinonimái ismeretesek, mint „gravidic macromastia" (3), „gigantomastia in pregnancy" (4–5), „massive bilateral benign breast hypertrophy associated with pregnancy" (6) stb. Eddigi ismereteink szerint, a kórkép a normális hormonstimuláció emlőszövetre kifejtett patológiás reakciójaként jön létre (1, 3, 5, 7–8, 10). Számos szövődmény, mint necrosis, vérzés, fertőzés súlyosbíthatják a kórképet (1, 3, 7–8).

## Esetismertetés

A 26 éves nőbeteg első terhességének 10. hetében az emlők enormis növekedésnek indultak. Az emlők bőrén kifekélyesedések, vérzések léptek fel *(1., 2. ábra)*. A folyamat megállítása céljából nőgyógyászati osztályon interruptio történt. Ezt követően az emlők nagysága csökkent, de a szövődmények továbbra is fennálltak. Ezért sebészi megoldásra a beteget osztályunkra helyezték. Az ismétlődő vérzések, az exulcerálódott területek fertőződésének veszélye miatt mindkét oldali emlő ablatióját végeztük el, a mamillák – esetleges későbbi plasztikai műtét céljából – hasfalra történő szabad transzplantációjával (1986. V. 28.). Az átültetett mamillák – feltehetően technikai hiba miatt – elhaltak. A beteget gyógyultan emittáltuk. Később plasztikai műtétet ajánlottunk, de ezt elutasította. Egészséges gyermekeknek adott életet 6, illetve 8 évvel később. A beteg jelenleg is panaszmentes.

*Rövidítés:* TG-terhességi gigantomastia



**1. ábra:** Gigantomastia elölnézetből

*Pathologiai vizsgálat*

Öt férfitenyérnyi bőrrel fedett, 30 cm átmérőjű emlők. Az állományban számos, 0,5–2 cm átmérőjű, cysticusan dilatált, viscosus váladékkal telt tömlő látható, 3–5 cm átmérőjű, jól elhatárolódó, vörösesszürke színű, mirigyes tapintatú gócokkal.

Mindkét oldali emlőből készült metszetekben azonos típusú szöveti elváltozások láthatók. Az állomány túlnyomórészt kötőszövetet tartalmaz, amely sejtszegény, kollagén rostban gazdag. Szűk lumenű, alacsony köbhámmal bélelt ductusok, néhol cysticusan dilatált, amorf, szemcsés eozinofil anyaggal kitöltve. Ezek hámbélése gyakran hiányzik.

Mindkét emlőben a fenti területek mellett, jól elhatárolt gócok láthatók, eozinofil citoplazmájú hámsejtek alkotta mirigyekkel. Ezek kanyargós lefutásúak, lumenükben secretummal.

A gócok némelyikében nagy mennyiségű stroma van. Dg.: hyperplasia partim adenomatosa partim fibroadenomatosa mammae. (Tóth M. dr.)



2. ábra: Gigantomastia oldalnézetből

## Megbeszélés

A TG aetiologiája nem tisztázott. A beteg életkora, a kísérő betegségek, mint a hypertonia, diabetes mellitus, vesebetegségek, táplálтsági állapot változása, az esetleges korábbi hormonális kezelés előfordulását nem befolyásolja, genetikai ok sem bizonyított (1, 4–5, 7–11).

A kórképről az első közlemény 1699-ben jelent meg (12). *Deaver és McFarland* 240 TG esetet dolgozott fel, amelyből 29 társult terhességgel (13). A kórképpel foglalkozó tanulmányok megegyeznek abban, hogy a szövettani képet az intercellularis állomány növekedése jellemzi, oedemával, a kötőszöveti állomány megszaporodásával (3–5). Az epithelialis hyperplasia nem jellemző. Ritkán multiplex fibroadenomát mutattak ki (9).

A TG során az emlőmegnagyobbodás a fiziológiás mértéket jelentősen meghaladja. Közfelfogás szerint ez az állapot a szülés után mérsékelten regrediál, de újabb terhesség során ismét felléphet (9).

Ha a gigantomastia a terhesség alatt alakul ki, feltehető, hogy létrejöttéért elsősorban a hormonális változások a felelősek (1, 4–5, 7, 9–11). A következő hormonok változását vizsgálták: progesteron, oestradiol, testosteron, adrenocorticotrop, TSH, thyroxin, FSH, 17-OH-ketosteroidok. Ezek az értékek a normál határokon belül voltak. Mérsékelt növekedést mutattak ki viszont az LH, STH, prolactin és a choriogonadotropin szintekben. A hormonszintek emelkedésében a májműködésnek is szerepet tulajdonítottak, tekintettel arra, hogy a hormonok lebontása a májban történik (3). Más munkacsoportok a hormonszintek növekedését nem erősítették meg (4). Mindezek alapján az a nézet alakult ki, hogy a TG létrejöttéért nem a hormonszintek növekedése, hanem a célszerv hormonok iránti érzékenységének növekedése tehető felelőssé.

Az elváltozás kezelésére számos próbálkozás történt. Bromocriptin és progesteron csökkentette a TG-hez társuló fájdalmat (5, 6, 9). A bromocriptint 2,5 mg-os dózisban napi 2 alkalommal adták (4). A mellfeszülés 2 hét múlva csökkent, a bőrhőmérséklet, a bőrszín normalizálódott. A dózis csökkentésére azonban tünetek ismét jelentkeztek. A serum prolactin szintje csökkent, és a nem terhes betegek serum szintjére jellemző értékhatáron belül maradt (4).

Feltételezik, hogy a bromocriptin mellnövekedést csökkentő hatása az agyalapi mirigy prolactin szekréciót csökkentő hatásán alapul, de az sem zárható ki, hogy közvetlenül is hat az emlőszövetre (5). A TG és a prolactin hormon közötti összefüggés nem egyértelmű. Ismert tény, hogy prolactinszint növekedéssel járó központi idegrendszeri daganatoknál nem találunk emlő hypertrophiát. Sikertelen terápiás kísérletek folytak oestrogennel, corticosteroidok, ill. diuretikumok adásával is (9). Tamoxifennel juvenilis gigantomastia esetében értek el sikereket, és nem észleltek teratogén hatást (14–15). Logikusnak tűnt alkalmazása TG esetében, de nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket. A diaethylstilboestrol kezelésnek a lactatio csökkentésében, és a bőrnecrosison keresztül létrejövő tejfistula szanálásában lehet szerepe (6).

Interruptiót követően az emlőállomány növekedése olykor megáll, sőt átmenetileg lassú csökkenése is bekövetkezhet. A serum LH-, choriogonadotropin-, prolactinszint a normális értékre csökken. A kórkép gyógyulása azonban az interruptiótól önmagában nem várható (1, 3, 6, 7, 11). Az interruptio után sokáig állhat fenn profúz lactatio, a fekélyen keresztül tejfistula alakulhat ki. A diaethyl-stilboestrol kezelés itt is megkísérelhető (6). A reductiós mammaplastica a terhesség megtartása mellett is ajánlható, de az esetek túlnyomó többségében a sebészi beavatkozást az interruptio után végzik el.

A sebészi kezelés célja az emlőállomány drasztikus csökkentése. Az esetek többségében ablatiót végeznek (4), de reductiós mammaplastica is végezhető (1, 3, 6, 7, 11). Az utóbbinál TG recidívát közöltek, újabb terhesség esetén (11).

A kétoldali ablatiót egy ülésben végeztük el. Leírtak két ülésben végzett subtotalis mammaplasticát is. Az utóbbi esetben a műtétek között 3 hetes intervallumot ajánlottak (6).

A reductiós mammaplastica az emlőállomány felső quadransaiból alakítja ki az emlőállományt, a mamillák, ill. az areolák egy részletének szabad transzplantációjával. Az átültetett areolák sensoros funkciójának helyreállása a műtét után 8 hónappal várható (6).

Esetünkben a műtét előtt hormonális laborvizsgálat nem történt, de véleményünk szerint nem is lett volna értelme. Betegünket nőgyógyászati osztályról vettük át, interruptiót követően, a kifekélyesedett, vérző emlőelváltozással. Az esetleges hormonális vizsgálat hosszabb időt vett volna igénybe; terápiás konzekvencia nélkül. Kétfajta műtéti típus közül választhattunk; a reductiós mammaplastica, ill. az ablatív eljárás közül. Mindkét típusnak vannak hívei, ill. ellenzői is. A reductiós eljárás mellett szól az a tény, hogy benignus emlőelváltozást operálunk, ellene, hogy a maradék emlőállományban a folyamat továbbra is fennállhat, ami végül csak ablatióval oldható meg. A maradék emlőállományban a következő terhesség során ugyanúgy TG alakulhat ki (11). Amennyiben a bőr ulcerativ folyamata és felülfertőződése nem áll fenn, úgy az egy ülésben végzett reconstructio is

ajánlható. Amennyiben bacterialis felülfertőződés áll fenn, úgy ez a reconstructio sikerét veszélyezteti. Ilyenkor a pótlás csak a későbbiekben javasolható. Esetünkben az emlők bőrének vérző, gyulladt, kifekélyesedett állapota alapján a bilaterális mammaablatio mellett döntöttünk, a mamillák hasfalra történő szabad transzplantációjával, és a későbbi reconstructióval. Az átültetett mamillák azonban elhaltak. Az utóbbi szövődmény oka lehet technikai, de lehet a betegség részjelensége is. A későbbiekben megajánlott plasztikai műtétet a beteg nem igényelte. Megállapíthatjuk, hogy a ritka, de súlyos kórkép gyógyszeres gyógyítása jelenleg nem megoldott; az az interruptiótól sem várható, csak a sebészi beavatkozástól. A folyamat kiterjedése, a bőr kifekélyesedése, a gyulladás mértéke alapján kell döntenünk a reductiós – emlőmegtartásos – eljárás, vagy az ablatio és az esetleges későbbi reconstructio között.

IRODALOM: 1. *Beischer, N. A., Hueston, J. H., Pepperell, R. J.:* Massive breast hypertrophy of the breasts in pregnancy: report of 3 cases and review of the literature. Never think you have seen everything. Obstet Gynecol Survey, 1989, *44,* 234. – 2. *Abid, S. A., Gutman, M., Herman és mtsai:* Massive breast hypertrophy during pregnancy: failure of medical treatment. The Breast, 1995, *4,* 153–155. – 3. *Tchabo, J. G., Ellsworth, J. S.:* Gravidic macromastisa: Case report. Am. J. Obstet. Gynec., 1989, *160,* 88–89. – 4. *Stavrides S., Haking, A., Tiltmant, A. és mtsa:* Gigantomastia in pregnancy. Br. J. Surg., 1987, *74,* 585–586. – 5. *Hedberg, K., Karlsson, K., Lindstedt, G.:* Gigantomastia during pregnancy: Effect of a dopamine agonist. Am. J. Obst. Gynec., 1979, *133,* 928–932. – 6. *Greeley, P. W., Robertson, L. E., Curtin, J. W.:* Mastoplasty for massive bilateral benign breast hypertrophy associated with pregnancy. Ann. Surg., 1965, *162,* 1081–1083. – 7. *Wolner-Hansen, P., Palmer, B., Sjoberg és mtsai:* Case report: Gigantomastia. Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 1981, *60,* 525–527. – 8. *Miller, C. J., Becker, D. W.:* Management of first trimester breast enlargement with necrosis. Plast. Reconstruct. Surg., 1979, *63,* 383–386. – 9. *Levison, E. F., Jones, G. S., Trimble és mtsai:* Gigantomastia complicating pregnancy. Surg. Gynecol. Obstet., 1960, *110,* 215–223. – 10. *Rooney, P. J., Cleland, J.:* Successful treatment of D-Penicillamine-induced breast gigantism with danazol. BMJ, 1981, *282,* 1627–1631. – 11. *Ship, A. G., Shulman, J.:* Virginal and gravid mammary gigantism: recurrence after reduction mammoplasty. Br. J. Plast. Surg., 1971, *24,* 396–399. – 12. *Durston, W.:* Phil. Trans. Roy. Soc. London, 1699, *6,* 1047. in cit. 6. – 13. *Deaver, J. B., McFarland, J.:* The Breast. Anomalies, Diseases, Treatment, Philadelphia: P. Blakistons and Sons Co, 1917. in cit. 4. – 14. *Sperling, R. L., Gold, J. J.:* Use of an antiestrogen after a reduction mammoplasty to prevent recurrence of virginal hypertrophy of breasts: case report. Plast Reconstruct. Surg., 1973, *52,* 439–444. – 15. *Jordan, V. C.:* The role of tamoxifen treatment and prevention of breast cancer. Curr. Probl. Cancer, 1992, *16,* 129–133.

(Dubecz Sándor dr., *Budapest,* Pf. 21. 1525)

---

# A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1996. 12. 2-5. Koppenhága Dánia
**Capillary Electrophoresis**
*Elnök*: Prof. Dr. T.C. Boeg-Hansen, Kopenhagen
*Információ*: Prof. Dr. T.C. Boeg-Hansen, Univ., The Protein Laboratory, Panum Inst. Blegdamsvej 3, DK-2200 Kopenhagen; Tel.: 45/35327336, Fax: -/35360116

1996. 12. 2-6. Stuttgart Németország
**Stuttgarter Gastroskopiekurs**
*Elnök*: Prof. Dr. U. v. Gaisberg, Dr. I. Sinn, Stuttgart
*Információ*: Prof. Dr. U. v. Gaisberg, Dr. I. Sinn, Med. Klinik Bad Cannstatt, Priessnitzweg 24, D-70374 Stuttgart; Tel.: 0711/52052401, Fax: -/5205382

1996. 12. 3-7. Isztambul Törökország
**3th Annual Congress of the Vakif Gureba Hospital - Endoscopic Surgery**
*Elnök*: Dr. A.N. Kara, Istanbul
*Információ*: Dr. D. Güzey, Vakir Gureba Hastanesi, TR-34296 Istanbul; Tel.: 90/212/5346900, Fax: 90/212/5336383

1996. 12. 3-7. Róma Olaszország
**International Symposium on Progress in Clinical Pacing**
*Elnök*: Dr. M. Santini
*Információ*: AISC, Viale Parioli 2, I-00197 Rom; Tel.: 39/6/8088148, Fax: -/8088491

1996. 12. 4. Berlin Németország
**3. Symposium: Moderne Aspekte der Mikrobiologischen Diagnostik**
*Elnök*: Dr. K. Janitschke
*Információ*: P & R. Kongresse GmbH, Bleibtreustr. 12, D-10623 Berlin; Tel.: 030/8851008, Fax: -/8851029

1996. 12. 4-5. Tel Aviv Izrael
**Annual Meeting of the Israel Orthopaedic Association**
*Elnök*: Prof. Dr. Reis, Haifa
*Információ*: Israel Orthopeadic Ass., P.O. Box 7845, IL-31074 Haifa; Tel.: 972/4/242971

1996. 12. 5-7.
Berlin
Németország

**6. Klinisch-Mikrobiologisch-Infektiologisches Symposium**
*Elnök*: Prof. Dr. H. Mauch, Berlin
*Információ*: Inst. f. Mikrobiologie, Immunologie u. Laboratoriumsmed., Fr. Popp, Zum Heckeshorn 33, D-14109 Berlin; Tel.: 030/80022254

1996. 12. 5-7.
Reisenburg
Németország

**6th Workshop of the European Childhood Obesity Group**
*Elnök*: Prof. Dr. W. Teller, Dr. M. Wabitsch, Ulm
*Információ*: Prof. Dr. W. Teller, Dr. M. Wabitsch, Univ.-Kinderklinik I, Prittwitzstr. 43, D-89075 Ulm

1996. 12. 6.
Saarbrücken
Németország

**Gynäkologen-Tag**
*Elnök*: Dr. Zimmermann, Völklingen
*Információ*: Congress Partner GmbH, Emmastr. 220, D-28213 Bremen; Tel.: 0421/219073, Fax: -/216419

1996. 12. 6-7.
Düsseldorf
Németország

**167. Tagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Innere Medizin**
*Elnök*: Prof. Dr. T.-U. Hausamen, Dortmund
*Információ*: Prof. Dr. T.-U. Hausamen, Städt. KA, Gastroenterol. Abt., Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund; Tel/Fax: 0231/803061

1996. 12. 6-7.
Frankfurt
Németország

**Interventional Cardiology Course**
*Elnök*: Prof. Dr. N. Reifart, Dr. W. Preussler, Prof. Dr. F. Schwarz, Dr. H. Störger
*Információ*: Sekreteriat Prof. Dr. N. Reifart, Frau Hoyer-Ohl, Ambulantes Herzzentrum, Alfred-Brehm-Platz 7-9, 60316 Frankfurt; Tel.: 069/92055153, Fax: -/493276

1996. 12. 6-7.
Jena
Németország

**Mengen- und Spurenelemente**
*Elnök*: Prof. Dr. M. Anke, Jena
*Információ*: Univ., Biol-Pharm. Fak., Inst. f. Ernährung u. Umwelt, Bereich Lebensmittel u. Umwelttoxikol., Dornburger Str. 24, D-07743 Jena; Tel.: 03641/8227128, Fax: -/8227115

1996. 12. 6-7.
München
Németország

**4. Münchener Symposium für Fusschirurgie**
*Elnök*: Dr. C. Kinast; Dr. K. Olms; J. A. Ruck
*Információ*: Stiftung Fusschirurgie, Fr. A. Kreuzer, Fritz-Winter-Str. 32a, D-86911 Diessen; Tel.: 08807/923914, Fax: -/8806

1996. 12. 6-7.
Triest
Olaszország

**Nationaler Pädiaterkongress**
*Elnök*: Dr. Longo
*Információ*: Ospedale Pediatrico, Burlo Garfolo, I-34124 Triest; Tel.: 39/40/773737

1996. 12. 6-8.
Freiburg
Németország

**Klinik der modernen Akupunktur**
*Elnök*: Dr. C.C. Schnorrenberger, Dr. Benning
*Információ:*Dt. Forschungsinst. f. Chinesische Med., Silberbachstr. 10, D-79100 Freiburg; Tel.: 0761/77234, Fax: -/700687

1996. 12. 6-10.
Orlando
USA

**38th Annual Meeting of the American Society of Hematology**
*Elnök*: D. Zucker-Franklin, MD, New York
*Információ*: Dr. D. Feinstein, Univ. of South Cal. School of Med., 2025 Zonal Avenue, Los Angeles, CA 90033, USA; Tel.: 1/213/2247224, Fax: -/2251258

1996. 12. 6-13.
Koppenhága
Dánia

**Hands on Course in Immunochemical Methods**
*Elnök*: Prof. T.C. Boeg-Hansen, Copenhagen
*Információ*: Prof. T.C. Boeg-Hansen, Univ. of Copenhagen, Panum Inst., 3c, Blegdamsvej, Bld. 6. 2, DK-2200 Copenhagen N; Tel.: 45/3532-7336, Fax: -/35360116

1996. 12. 7.
Heidelberg
Németország

**Fortbildungsveranstaltung des Tumorzentrums Heidelberg/Mannheim**
*Elnök*: Prof. Dr. C. Herfarth, Prof. Dr. H. Isele
*Információ*: Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim, Koordinations- u. Geschäftsstelle, Im Neuenheimer Feld 105, D-69120 Heidelberg; Tel.: 06221/472645, Fax: -/563094

1996. 12. 7.
Köln
Németország

**Sonographie-Spezialkurs**
*Elnök*: Dr. Augustin, Dr. Werdermann
*Információ*: Sono pro Medico, Postfach 501434, D-50974 Köln; Tel.: 02236/66067, Fax: -/63499

# Ki volt a Wittelsbach királyi házból származó Károly Tivadar dr.?

1896-ban a millenáris ünnepségek alkalmával a budapesti Egyetem Orvoskara ünnepi ülése során elhatározta, hogy „hálája és elismerése jeléül ... azon férfiak iránt, akik az orvosi tudományok és a humanizmus érdekében úgy külföldön, mint idehaza maradandó érdemeket vívtak ki maguknak és közvetlenül vagy közvetve befolyást gyakoroltak a magyar orvosi tudományosság modern fellendülésére: egyeseket közülük ... tiszteletbeli orvosdoktorrá választ" (4, 5). Az eminens férfiak közül első kitüntetett a Wittelsbach királyi házból származó *Károly* Tivadar dr. szemorvos volt.

Az „Orvosi Hetilap" egykorú közleményéből (4, 5) értesülünk, hogy *Károly Tivadar* dr. „Magyarország apostoli királya Ferencz József ő Felsége felséges neje Erzsébet ... édes testvére ... bajor királyi herceg ..., ki mint a természettudományok kedvelője előszeretettel foglalkozik az orvosi tudományokkal, különösen annak egyik ágával, a szemészettel, amely tudományágat nemcsak exakt tudományos búvárlataival gazdagítja, hanem azt mint műtevő orvos is, a szenvedő emberiség javára ritka humanizmussal és sikerrel gyakorolja, aki ezeken kívül Magyarország iránti rokonszenvét azzal is tanúsítja, hogy a magyar nyelvet folyékonyan beszéli" (4, 5).

Ki volt ez a főrendű tudós? Az irodalomban alig van nyoma, noha széles irodalmi tevékenysége is méltóvá teszi a megemlékezésre. Bajor királyi herceg volt (ősei 1600-as évektől pfalzi őrgrófok, 1799-től bajor hercegek, 1845-től királyi hercegek) (1), a Pfalz–Zweibrücken majd Birkenfeld ágból való Miksa második fia. 1839 augusztus 9-én született *Possenhofenben,* a Starnbergi-tó partján. Rövid ideig a katonai pálya lebegett a szeme előtt, de a természettudományok iránti lelkesedése erősebb volt és így beiratkozott a müncheni egyetem orvosi karára (6).

1873-ban az orvosi gyakorlatra jogosító vizsgáját kitűnő eredménnyel tette le és amikor a müncheni egyetem fennállásának 400 éves évfordulóját ünnepelte, a tekintélyes intézmény díszdoktorává fogadta (6). Tevékenységében a búvárkodást szorgalommal művelte, de igazán szívügyének a gyógyítást tekintette (6). Hosszú időn át *Tegnersee* járási kórházában dolgozott, operált. S szociális érzékenységét bizonyítva a szegény szembetegek ingyen rendelését is ő vezette. Meleg szeretet fűzte testvéréhez, Erzsébethez.

Károly Tivadart a király is becsülte. Amikor 1880 decemberében Ferenc József látogatást tett az orvoskaron, hogy megtekintse az új kórodákat, köztük a II. sz. belklinikát, a sebészetet *Korányi* Frigyes és *Kovács* József kalauzolásával a szemészeti klinika tetszetős tervei láttán megemlítette, hogy sógora szintén orvosdoktor, de kizárólag a szemészet érdekli. Mint Győry megírta, a király másfél órát töltött a szemlén. Ez volt az az időszak, amikor „a tudomány - Markusovszky szavaival - a középkori falakból, melyekben sem élni, sem halni nem tudott, elvégre kiszabadul..." (3).

A sógor Károly Tivadar jó másfél évtized múltán részesül orvoskarunk részéről megtiszteltetésben és több mint egy évtizeden át folytatja még szemészorvosi gyakorlatát. 1909. november 30-án, Bad Kreuthban hunyt el. A hercegi ág Lajos Vilmos nevű fiában folytatódott (1, 2).

Számos munkája közül kiemeljük a következőket:
- Beitrage zur Anatomie und Pathologie des Glaskörpers (Adatok az üvegtest anatómiájához és pathologiájához)
- Zur Kenntnis der im Auge des Menschen vorkommenden Bacillen (Az emberi szemben előforduló bacillusok felismerése)
- Über einige anatomische Befunde bei Myopie (Rövidlátásnál észlelt anatómiai eltérések)
- Zenker, H.: Tausend Staroperationen aus der Praxis Herzogs Karl Theodor von Bayern (Károly Tivadar bajor királyi herceg praxisában elvégzett ezer hályogműtétről) című munkájában adott áttekintést Károly Tivadar műtéti tevékenységéről (6, 8).

IRODALOM: 1. Gothaischer Genealogischer Hofkalender, 1914, *151,* 8–9. – 2. Meyer Lexikon, Stuttgart, 1927, *6,* 1019. – 3. *Győry T.:* Az orvostudományi kar története, Budapest, 1936, 652. – 4. Heti Szemle, Orv. Hetil., 1896, *40,* 243. – 5. Mit írt Hetilapunk 100 évvel ezelőtt? 1996, *137,* 1042. Orv. Hetil. – 6. Pallas Nagy Lexikon, Budapest, 1896, *X.* kötet 213. – 7. Szembetegek gyógyítója, Vasárnapi Újság, Budapest, 1881, 97. – 8. *Zenker H.:* Ezer hályogműtét Bajor Károly Tivadar praxisából. München, 1895. cit. Pallas Nagy Lexikon, 1896, *X.*, 213.

*Pék László dr.*

# Fontos virchowi állásfoglalások az Archivban*

1847-ben a 26 éves Rudolf *Virchow* (1821–1902) a nála két évvel idősebb Benno *Reinhardt* (1819–1852) anatómus kollégájával megindította az *„Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin"* c. folyóiratot. Társának 1852-ben bekövetkezett halála után pedig élete végéig maga végezte a főszerkesztői munkát. Az Archiv Virchow kezében az új megreformálódó orvostudomány egyik reprezentánsa és irányítója lett. Ebből a szempontból különösen az első másfél évtized jellemző, amikor az újságban Virchow állásfoglalásai, kutatási eredményei domináltak. A főszerkesztő roppant szellemi aktivitása, kemény harcossága, tudományos tevékenységének bősége lenyűgözte mindazokat, akik tevékenységét figyelemmel kísérték. Életművének első szakasza, kb. a hatvanas évek kezdetéig kétségkívül egyet jelentett a korabeli kórtan avantgárdjával.

Az orvostudomány elméleti és módszertani megújulásának szükségessége ebben az időszakban a legkiválóbbak számára nyilvánvaló lett. Az akkorra felhalmozódott vitalista, empirista, paramedicinális irányzatok közel negyvenféle változatban vetélkedtek egymással. A régebbi tudományos értékű folyóiratok olvasottsága visszaesett. Mondanivalójuk nem ment túl a kritizáláson. Új távlatok felmutatására már képtelenek voltak.

Így álltak a dolgok, amikor a fiatal Virchow a maga határozottan körvonalazott kutatási programjával megjelent a tudományos küzdőtéren. Közleményeiben egymás után vette célba az akkoriban közkeletű kórtani elméleteket, megállapításokat és kutatási módszereket.

Már 23 éves korában foglalkoztatta a *thrombosis képződésének* mechanizmusa, amit az akkoriban divatos francia eredetű felfogás szellemében az érgyulladás folyamatából származtattak. Ezt a nézetet vallotta a tekintélyes párizsi kórboncnok, Jean *Cruveillhier* (1791–1874) is.

Virchow az érbetegségekről írt átfogó tanulmányban (*Archiv*, 1847, 1. k. 2. f.) foglalta össze erre vonatkozó kutatási eredményeit. Itt ismertette a kutyákon végzett 12 kísérletét is, melyekben különböző anyagok vénás befecskendezésével *embóliát* idézett elő. Hivatkozott még számos idevágó kazuisztikai adatra. E vizsgálatok és megfigyelések nyomán elkülönítette az érgyulladásos folyamatokat a vérrögösödés és az embolizáció kórképeitől. Az utóbbi kórmechanizmus magyarázatot adott a daganatok metasztatikus terjedésére is.

A korszak orvostudományi érdeklődésének egyik központi témája a *vér vegyi és fizikai összetétele* volt. E kutatások adataiból többen is próbáltak általános érvényű élet- és kórtani következtetéseket levonni. A racionalista elvű vizsgálódási irányzat egyik kiemelkedő alakja volt Jacob *Henle* (1809–1885), a jeles anatómus. Virchow az ő módszerét és következtetéseit tette kritika tárgyává (*Archiv*, 1847, 1. k. 3. f.). Henle válasza erre a Zeitschrift für rationelle Medizin c. lapban jelent meg, ezt követte az átfogó virchowi tanulmány (Über Blut, Zellen und Faser – Eine Antwort an Herrn Henle. *Archiv*, 1851, 3. k. 1–2. f.).

Elismeri tudományos ellenfelének érdemeit az anatómia területén, de elutasítja több kórtani állásfoglalását. Szemére veti, hogy elnagyolja a szövettani adatokat, túlságosan támaszkodik *véranalízisekre*. Többek között abból a hibás feltevésből indul ki, hogy a vörösvérsejtek száraz testek (a vízbe oldott homokszemcsék analógiájára), holott a plazma nedvtartalma a vörösvérsejtekben foglalt folyadékot is tartalmazza, amit számításba kell venni. Henle a gyulladások esetében a savó víztartalmának csökkenését tételezi fel, holott Virchow szerint éppen ellenkező a helyzet. Visszautasítja Henle kifogásait, hogy ő rosszul írta volna le az epeutak epithel sejtjeit. Ugyanakkor Henle az, aki összetéveszette az ideg- és a kötőszöveti rostokat. Abban is nagyot tévedett, amikor a *Bright-kór* elváltozásait a májcirrhosis aequivalensének minősítette.

Ellentétük azonban nem annyira a leletek minősítésében állt, hanem kutatási módszerükben. Henle spekulatív következtetéseivel szemben Virchow szigorúan a laboratóriumi vizsgálatokra támaszkodott. 1846-ban leírta a *leukaemiának* elnevezett kórképet, melynek jellemzői: a lép- és nyirokcsomó-duzzanat, a fehérvérsejtek megszaporodása és a vörösvérsejtek megfogyása. Ezt megelőzően egy évvel John Hughes *Bennett* (1812–1875) edinburghi professzor már ismertette ezt a betegséget, amelyet azonban pyaemiának minősített.

1851-ben Bennett bő kazuisztikai anyag ismertetésével visszatért a témára. Az volt a véleménye, hogy a kórképet helyesebb lenne leukocytaemiának nevezni, mivel a leukaemia terminus vonatkoztatható a vér tejzsírszerű elváltozásaira is.

1853-ban Virchow most már igen alapos irodalmi ismeretek birtokában és további kutatásaiból merítve, foglalta össze véleményét (*Archiv*, 1853, 5. k. 1. f.). Ekkor már megkülönbözteti a lienális és a lymphaticus típusú leukaemiát. Az utóbbiakban leírja a lymphocytáknak megfelelő alakelemek felszaporodását. Kitér a daganatos és a gyulladásos, valamint a fertőző betegségekben észlelhető fehérvérsejtszám-emelkedésre. Hangsúlyozza, hogy nem minden fehérvérsejt-szaporulat minősíthető leukaemiának. Megállapítja, hogy a vérkémiai vizsgálatokat ki kell egészíteni a vér morfológiájával és foglalkozni kell a fibrin kialakulásának mechanizmusával is.

Virchow e kutatások legfőbb hasznát abban látta, hogy sikerült igazolni a lép és a nyirokcsomók hatását a *vérképzésre*. Ezt egyébként a lépvénából vett vér vegyi és morfológiai vizsgálataival is bizonyította. Észlelte, hogy a lépmegnagyobbodásnál mindig mutatkozik vörösvérsejt-csökkenés és fehérvérsejt-szaporodás, az intercelluláris folyadékállomány pedig megfogyatkozik.

Végezetül pedig megállapította, hogy ha az ő vizsgálatai nem követték volna Bennett első észleléseit, ez a kórkép csupán mint a pyaemia egy változata rögzült volna az orvosi közgondolkodásban.

Virchow leghatásosabb vitairata a Karl von *Rokitansky*- (1804–1878) féle *dyskrasiás elmélet* megsemmisítő cáfolata volt. A kiváló bécsi pathologus 1846-ban megjelent „Handbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie" c. munkájában fejtette ki nedvkórtani elképzelését. Virchow még abban az évben publikálta kritikáját a Preußische Medicinal Zeitungban, és ennek nyomán Rokitansky maga is belátta teóriájának tarthatatlanságát, melynek csak orvostörténeti emléke maradt.

* Rudolf Virchow 175 éve született

Virchow e tudományos ütközeteit a korszak legtekintélyesebb, nála korosabb orvostudósaival vívta meg, jórészt sikerrel, tudományos rangjának folytonos gyarapodásával. Felvetődik a kérdés, hogy kitűnő vitakészségén kívül milyen fegyverekkel rendelkezett még ehhez.

Elsősorban egy remek *metodikai felkészültséggel.* Már medikus korában a berlini Charitében végzett laboratóriumi munkákat. Különleges jártasságot szerzett a *mikroszkopizálásban,* ami nélkülözhetetlen volt az akkoriban feltáruló ígéretes kutatási terület, a sejtállomány tanulmányozásához. Az 1830-as évek végén a Jakob *Schleiden* (1804–1881) és Theodor Schwann (1810–1882) által kidolgozott sejttan nagy hatással volt több fiatal orvoskutatóra, így Virchow-ra is. Neki sikerült ezt a diszciplínát a legátfogóbban és maradandó hatással beépíteni az orvostudományba. Évek során fokozatosan dolgozta ki *sejtkórtani elméletét,* amelyet az 1858-ban publikált „Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre" című művében fejtett ki végleges formában. Ez a koncepció képezte Virchow *elméleti állásfoglalásainak* legszilárdabb bázisát. A sejt Virchow számára nem elsősorban anatómiai alapegység, hanem az élet normális és kóros folyamatainak tere és hordozója. Felfogása szerint a molekuláris létenergiák speciális anyagokhoz és formákhoz kötődnek és a sejtekben konkretizálódnak. De e folyamatok az anyagok fizikai és kémiai törvényszerűségeinek megfelelően, determináltan zajlanak le (*Archiv,* 1855, 8. k. 1. f.).

A *determinizmus* szigorú kritériumaihoz elkötelezve hangsúlyozta, hogy a kivételek emlegetése tudománytalan. Ez a megállapítása (*Archiv,* 1854, 6. k. 1. f.) szinte szó szerint egyezik Claude *Bernard* (1813–1878) erre vonatkozó véleményével.

Igen fontos Virchow viszonya a 19. századforduló *vitalizmusához.* Egyik tanulmányában (*Archiv,* 1856, 9. k. 1. f.) kifejti, hogy nem a „vis vitalis", hanem a vulgarizált „spiritus vitalis" fogalom ellen van kifogása. Az irányzat „organicisztikus" értelmezését elfogadja. E felfogása azonban az évek során fokozatosan érlelődött. Az 1847-ben deklarált nyilatkozatában (*Archiv,* 1847, 1. k. 2. f.) még radikális elvi antivitalizmus tükröződik. Többek között megállapítja, hogy: a rákbetegség nem valamiféle parazita, ami ellen a szervezet védekezik – a gennyedés nem védekezési reakció –, a gennysejtek nem az organizmus rendőrsége – a hegesedés nem fogható fel egy barrière rendeltetésű képződménynek. E sarkított téziseket később át kellett értékelnie.

A sejtkórtan meghirdetése nyomán Virchow szembekerült a hamarosan megjelenő *ellenvéleményekkel* is. A kritikusok között volt a Henle-féle irányzat egyik képviselője, Gustav-Adolf *Spiess* (1802–1875), aki egy nervista szellemű élet- és kórtani modellt konstruált, amelyben az *idegi elektromosság* a biológiai energiák forrása. Ez az elmélet nem annyira kísérleti kutatásokra, mint inkább feltevésekre és következtetésekre épült, Virchow-nak nem volt nehéz dolga a cáfolattal (*Archiv,* 1858, 13. k. 1. f). Kimutatta, hogy ez a hipotézis a 18. századi nervizmus egy elkésett, terméketlen változata. Hozzáfűzte ugyanakkor, hogy az egyoldalú racionalista kutatási módszer elvetése nem jelenti egyben a racionális gondolkodásmód tagadását is.

Egy másik támadás „balról", a radikális antiontologikus tübingeni „élettani irányzat" oldaláról érte. Ennek reprezentánsai, Karl Reinhold *Wunderlich* (1815–1877) és Wilhelm *Griesinger* (1817–1868), a kiváló neurológus léptek fel a sejtkórtan ellen, kifogásolva annak túlzott morfológiai beállítottságát. Hiányolták azt is, hogy az élettani eredmények nem jelennek meg kellőképpen az irányzatban.

Virchow előbb Wunderlichnek válaszolt (*Archiv,* 1858, 15. k. 3–4. f.). Megállapítja, hogy kritikusának nincs tapasztalata a kísérleti laboratóriumi munkában, érvelése ezért teoretikus jellegű. A *pathofiziologia* nem azonos az élettani adatok egyszerű kórtani adaptációjával. Nem elég a betegágy mellett „élettanilag gondolkozni", a tudományos klinikai tájékozódáshoz rendelkezni kell még megfelelő anatómiai és kémiai ismeretekkel, valamint új, részben még tisztázandó élet- és kórtani fogalmakkal. E tanulmányból egyértelműen kitűnik, hogy Virchow ezt a problémát sokkal mélyebben látta, mint a tübingeni irányzat képviselői. Ő mondta ki, hogy a betegség nem más, mint a megváltozott körülmények között realizálódó élet. Vitát folytatott Griesingerrel is a *gyulladásos folyamat* értelmezésének kérdésében (*Archiv,* 1859, 16. k. 3–4. f.). Az ellene emelt kifogásokat visszautasítja azzal, hogy ellenfele egy leegyszerűsített modellből, a béka nyálkahártyáján észlelhető gyulladásos jelenségekből általánosít. Holott a magasabb rendű szervezetekben, így az emberben is ahány szövetféleség, annyiféle formában zajlik le a gyulladásos reakció.

Virchow valóban rengeteg vizsgálattal, igen alaposan tanulmányozta ezt a fontos kérdéskört. Végeredményben az a véleménye alakult ki, hogy a gyulladás egy helyi inger által kiváltott szövettáplálási zavar. Ez megnyilvánul a kórosan magas hőtermelésben, ami a sejt megváltozott anyagcseréjéből következik. Az erek a fokozott tápanyagszükséglet kielégítésére tágulnak ki. A nagy mennyiségben odajutott, illetve felhasználatlan nedvtöbblet alkotja a duzzanatot. Az ingerekre a kötőszövetben lévő vándorsejtek nagyobb mennyiségű tápanyagot vesznek fel, gyorsan és típusosan elszaporodnak, majd degenerálódva szétesnek. Ezekből áll a gennyes massza. A 60-as években azonban új észlelések tették kérdésessé ezt a koncepciót.

Friedrich von *Recklinghausan* (1833–1910) 1863-ban leírta a *mobilis sejtféleségeket* (*Archiv,* 1863, 28. k. 1–2. f.) és a fehérvérsejtek migrálásának jelenségét. Egy évvel később a magyar származású *Stricker* Salamon (1834–1898) észlelte a *fehérvérsejtek diapedesisét* a károsult érfalon keresztül. 1867-ben Julius *Cohnheim* (1839–1884) egy mintaszerű, támadhatatlanul alapos vizsgálati sorozatban igazolta, hogy a szem szaruhártyájának ingerlésével létrehozott *gyulladáskor lokálisan jellegzetes reakció* zajlik le: a fehérvérsejtek átlépnek az érfalon és karakterisztikus gyulladásos terméket hoznak létre (*Archiv,* 1867, 40. k. 1–2. f.). Cohnheimet elgondolkoztatta az ingerekre kialakult körgyűrűs szövetszaporulat. Nem vállalkozott a jelenség átfogó értelmezésére, de szükségesnek vélte a gyulladás mechanizmus újragondolását, a védekező-gyógyító funkció lehetőségének számbavételét, főleg az akut gyulladásos folyamatokban.

Recklinghausen és Cohnheim Virchow intézetében dolgoztak, közvetlen munkatársai voltak. Közleményeikre a lapban kritikai reagálás nem jelent meg. 1871-ben, Virchow egyik későbbi cikkében (*Archiv,* 1871, 53. k. 1. f.) kijelentette, hogy a sejtkórtan nem valamiféle tudományos rendszer, csupán egy általános biológiai princípium. Ha csak rendszer lett volna, úgy nem élhette volna túl a keletkezése óta tett felfedezéseket.

Ebben az időszakban Virchow elméleti állásfoglalásai a lapban már megritkultak és ellentétben az első másfél évtized offenzív, vitázó kezdeményezéseivel, azok inkább defenzív, önigazoló jellegűek. Ebben a szellemben nyilatkozott a *bakteriológiai felfedezések* nyomán forrongó, átalakuló pathológiai szemléletről is. Edwin *Klebs* (1834–1913) az új irányzat egyik kiválósága egy 1878-ban elhangzott prágai előadásában kétségbe vonta, hogy a sejtkórtan alkalmas lenne a bakteriológiai felfedezések értelmezésére. Virchow 1880-ban válaszolt a felvetett problémára (*Archiv,* 1880, 79. k. l., 2. f.).

Elöljáróban megállapítja, hogy a fehérvérsejtek migrációja, az epithelsejtek rákos elfajulása (amit akkorra már Virchow is elfogadott) és a baktériumok agressziójának jelensége egyaránt összeegyeztethető a sejtkórtannal, lévén, hogy valamennyi celluláris folyamat. A külső megbetegítő faktorok speciális jelentőségét eddig kétségkívül alábecsülték. Most viszont az fenyeget, hogy a *szervezeti sejtek reagálását* nem veszik eléggé tekintetbe. A kóroktanban ez idő szerint két szélsőséges felfogás van jelen. A morfológusok mindent az embrionális eredetre vezetnek vissza, Klebs és a hozzá hasonlóan gondolkodók ezzel szemben a külső kórtényezők hatására.

Virchow megvallja, hogy ő is végzett *bakteriológiai vizsgálatokat,* de ezeket nem publikálta és nem is próbál elmélyedni e témakörben, amiben számos kitűnő kutató tevékenykedik. Nem vonja kétségbe az irányzat fontosságát, de a kritikáról nem mondhat le. Nem tudja elfogadni például a szifilisz, a rheuma, a malária eddig felfedezett kórokozóit. Tisztázatlan előtte a baktériumok által kiválasztott mérgek mibenléte, pathogenitásuk természete. E kérdések megfejtését legalább olyan lényegesnek tartja, mint az egyre jobban terjedő baktériumvadászatot. Ugyanakkor tanulmányának végső kicsengése az a törekvés, hogy a sejtkórtant összhangba hozza a bakteriológiával.

Ebben a szellemben foglalt állást 1885-ben a sejt-baktérium harc problematikájáról is (*Archiv,* 1885, 101.1.1. f.).

A sejthez kapcsolódó *„ens morbi"* és a sokféle *„causa morbi"* elvi szembeállítására sűrűn visszatért. De a „betegséglényeg" fogalmának meghatározásában Virchow csak néhány karakterisztikus kórtani elváltozás morfológiai leírásáig juthatott el. Az anyagcsere- vagy az immunológiai zavarok konkrét adatait, összefüggéseit csak a jóval később kidolgozott speciális kutatási módszerekkel tárták fel. Tekintetbe véve tanulmányunk kereteit, csak utalhatunk még néhány érdekesebb virchow-i állásfoglalásra.

1849-ben átfogó epidemiológiai tanulmányt közölt (*Archiv,* 1849, 2. k. 1–2. f.) a sziléziai *kiütéses tífusz járványról,* radikális szociológiai és egészségpolitikai következtetésekkel.

1851-ben az 1848-as *forradalmak kollektív tömegpszichózisának* társadalmi kóroktanát elemezve, javasolta a megfelelő kormányzati tanulságok levonását (*Archiv,* 1851, 3. k. 1–2. f.).

1858-ban alapos kórtani értekezéssel kapcsolódott a *szifilisz három stádiumának* felfedezéséhez (*Archiv,* 1858, 15. k. 3–4. f.).

1870-ben a porosz–francia háború kitörésekor véleményt mondott a szemben álló *nemzetek tudósai közti problematikus, olykor barátságtalan viszonyról,* konstruktív és *békülékeny* szándékkal (*Archiv,* 1870, 52. k. l. f.). A következő évben e törekvésének meghiúsulásáról számolt be (*Archiv,* 1871, 53. k. l. f.). A vereség miatt elkeseredett és szélsőséges sovinizmusba sodródott francia orvostudósok egy része elutasítóan, ellenségesen reagált közeledésére.

1886-ban August *Weismann* (1834–1914) darwinista zoológussal vitatkozva kifejtette, hogy a legtöbb kórtani anomália és fejlődési rendellenesség nem értelmezhető a *darwinista leszármazástan* mechanizmusával, nem fogható fel valódi atavisztikus jelenségnek (*Archiv,* 1886, 103. k. 1. f.).

Virchow, mint oly sok kiváló kortársa erősen *historikus érdeklődésű és érzékenységű* ember volt. Saját tudományos küldetését is történelmi távlatban és összefüggésekben szemlélte. Ennek megfelelően kereste meg és állította előtérbe azokat az életműveket, amelyek az ő kutatási vonalát előlegezték. Így helyezte magasabb pozícióba többek között Francis *Glisson* (1597–1677), Giovanni Battista *Morgagni* (1682–1771), Francois Xavier *Bichat* (1771–1802) orvostörténelmi teljesítményeit és természetesen a sejttan klasszikus előfutárait. Emellett kitűnő orvostörténészként, igen alapos *betegségtörténeti tanulmányokat* is írt. Ezek között különösen a *lepra* historikumával foglalkozó cikksorozat (*Archiv,* 1860–1862) emelkedik ki.

Virchow fiatal korában a filozofikusan alapozott vitalista elméletek légkörében érlelte meg sejtkórtanát, miközben folytonosan kereste az egzakt természettudományos medicina felépítéséhez szükséges adatokat, a hozzájuk vezető kutatási módszereket. Vállalkozását a Mózeséhez szerette hasonlítani, aki a hosszú fogságból kivezette népét az ígéret földjére. Valószínűleg azt is tudta, hogy azok, akik majd oda beléphetnek, meg kell szabaduljanak az ő *holisztikus víziójának* illúziójától, attól a látásmódtól, amely *egy átfogó egységes kórtani szintézisbe* próbálta összefoglalni az egész betegségtant.

Az orvostudósok újabb nemzedékeinek valóban sikerült megteremteniük a modern medicina termékeny *elméleti szakágazatait,* melyekből egy roppant méretű *szerteágazó fejlődés* bontakozott ki. Ehhez a korszakalkotó munkához pedig az Archiv is döntően hozzájárult. Hasábjain nemcsak kiváló németek publikáltak, de számos jeles külföldi, főleg közép- és kelet-európai (köztük magyar) szakember is. Virchow jelentősége itt nem elsősorban a „pápainak" emlegetett presztízse volt, hanem a maximális tudományos igényessége és a haladásba vetett megingathatatlan hite.

IRODALOM: 1. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin (1847–1902 évfolyamok) – 2. *McGrew, R. E.:* Encyclopedia of Medical History, London, 1985. – 3. *Rabl, M.:* Rudolf Virchow Briefe an seine Eltern (1839–1864), 1907, Leipzig.

*Birtalan Győző dr.*

*Száz évvel ezelőtt, a millennium évében, a pesti orvoskar tanártestülete hálája és elismerése jeléül tiszteletbeli orvosdoktorrá fogadta „Virchow Rudolf"-ot. (Orv. Hetil., 1966, 137, 1041.)*

**Helyreigazítás**

Lapunk 137. évfolyama 38. száma 2098. oldala első hasábján a 8. sorban szereplő Hóman Bálint helyesen kultuszminiszter. A hibáért olvasóink szíves elnézését kérjük.

# In memoriam dr. Frank Miklós

Már 25 éve van annak, hogy nincs közöttünk dr. Frank Miklós, az *Országos Reuma és Fürdőügyi* (ma Fizioterápiás) *Intézet* (továbbiakban *ORFI*) h. igazgatója, a III. belosztály vezetője. Ki volt dr. Frank Miklós és miért kell emlékeznünk rá?

Budapesten született, 1895-ben, egyetemi tanulmányait is itt végezte 1918-ban, majd a régi (*Bálint* Rezső vezette) III. sz. belklinikára került. Itt a belgyógyászat mellett érdeklődését felkeltette a balneológia, mely a továbbiakban meghatározóvá vált számára. A fiatal tanársegéd neve nemsokára megjelent hazai, majd külföldi lapokban. 1922-ben feleségül vette dr. *Pogány* Alice fogorvost. Hamarosan az *Országos Balneológiai Egyesület* titkára, majd főtitkára lett, a klinikán adjunktus és 1927-ben az Országos Balneológiai Értesítőben programot hirdetett. Többek között fürdőkórház létesítését ajánlotta. Két fia született: Miklós és Adorján. 1930–1950 között dr. Frank Miklós az OTI *(Országos Társadalombiztosítási Intézet)* orvosa, majd belgyógyász főorvosa lett. A háború a Don-kanyarban éri: mint orvos hadnagy teljesített szolgálatot. 1949-ben az *Országos Fürdőügyi Igazgatóság* kiadásában megjelent az általa szerkesztett „Balneológiai Könyvtár". Neves szerzői ismertették Magyarország gyógyfürdőit, üdülőhelyeit, ásványvizeit. A kiadvány klimatológiai és geológiai vonatkozásokkal is foglalkozott.

1951-ben valóra vált egyik álma: megszületett a fürdőkórház, az *ORFI.* Ide hívták igazgatóhelyettesnek és a III. belosztály vezetőjének. Tudományos munkái a gastroenterológiai területére vitték: foglalkozott a hepatitises betegek vizsgálatával, terápiájával, az ivókúrák hasznosításával (ásvány- és gyógyvizek belső alkalmazásával), de az ORFI profiljának megfelelően a mozgásszervi betegek iszapkezelésével is.

Mint kezdő orvos, 1957-ben itt ismertem meg dr. Frank Miklóst, majd 1961–1966 között folyamatosan az osztályán dolgoztam.

Milyen is volt közelebbről Frank főorvos úr? Mindig jól ápolt, jól öltözött, kitűnő modorú, halk szavú, igen precíz, jó emlékezőtehetséggel bíró (nem felejtette el utasításait) igen művelt, irodalmilag pallérozott, színház- és hangverseny-látogató ember – de szigorú főnököt ismertem meg benne. Igyekezett szigorúbbnak látszani, mint amilyen valóban volt. A magyaron kívül három idegen nyelven beszélt, írt, olvasott, és a latint is bírta.

Osztályán a vizit pontosan $^1/_2$11-kor kezdődött, induláskor megkérte a laboránsnőt, hogy ilyenkor csak az igazgató, ill. minisztériumi felettesei számára elérhető. Alapvető fontosságúnak tartotta a tisztaságot, a higiéniát, és ezt az egész osztályon ellenőrizte.

Kórtörténetet, zárójelentést csak írógépen lehetett írni, és akinek ebben nem volt még gyakorlata, bizony naponta több órát görnyedhetett a gép fölött. A megkülönböztetés, a kivételezés távol állt tőle. Hangos szót sem a kórteremben, sem a folyosón (vagy az orvosi szobában) nem hallottam tőle. Haragjának, nemtetszésének úgy adta jelét, hogy jobb kezének mutatóujjával, orra alatt a bajuszát megdörzsölte. Ha ezt láttuk, tudtuk: valami baj van, valami nem tetszett: „Nec-ante aegrotam/tum" figyelmeztetett sokszor, hanem majd kint a folyosón. Kiegészítő kérdések után, félszárú fonendoszkópjával meghallgatta a beteget, majd alaposan megvizsgálta. Nem kerülte el figyelmét a diéta sem. A diétás nővér, de a gyógytornász is rendszeres látogatója volt az osztálynak. Nem tartott fogadóórát, hozzá bárki, bármikor bemehetett.

A „kiváló orvos" 1960-ban a máj- és epeútbetegségek új terápiás megközelítésével és egész addigi tudományos munkájával elnyerte a kandidátusi fokozatot.

Szerénysége a Miklós-napokon is megnyilvánult, amikor ő ment koccintani felköszöntő munkatársaihoz.

Felesége 1963-ban elhunyt, a csapás terhét viselve tudományos munkáját töretlenül folytatta. 1956 és 1970 között 13 országban járt, volt ahol többször is. A megtisztelő meghívásoknak mindig eleget tett, tanácsait szívesen fogadták, kutatásait elismerték, számos balneológiai, klimatológiai társaság tagjai sorába választotta. Osztályán foglalkozott a szigorlókkal, a jövő reumatológusaival is. A zárójelentést elolvasás nélkül soha nem írta alá, felfigyelt a hibákra, magyartalanságokra. Ellenőrizte az osztály gyógyszerigénylését, a keretet nem engedte túllépni. Az említett apróságok talán szokatlannak tűnhetnek fiatal kollégáinknak, de abban az időben a szombat még munkanap volt, az infarctusos beteget négy hétig fektettük, és az ultrahangot csak a fizikoterápián láttuk.

Dr. Frank Miklós igazságérzetét mi sem bizonyítja jobban, mint hogy rendszeresített egy füzetet, melybe bekerült minden quotán felüli beteg, aki osztályára kívánt befeküdni. Itt a valóságos sorrend számított, és nem élvezett előnyt senki, még a főorvos magánbetege sem.

„Nem adom el magam" – mondta olykor, amikor valaki bélelt borítékkal kísérelte meg befolyásolni a felvétel időpontját, a kezelést, vagy esetleg a kórházi tartózkodás idejét. Sokunknak magas etikai mércéjéről élő, követendő példát adott.

15 év után 1966-ban dr. Frank Miklós átadta osztályát, elbúcsúzott attól a csodálatos látványtól is, amiben naponta volt részünk: Duna-part *Lukács fürdő* előtti szakaszától és a továbbiakban, mint az *Országos Gyógyfürdőigazgatóság* h. igazgatója, csak a balneológiával foglalkozott, egy sötét, zajos kis szobában, a Frankel Leó utca túloldalán. Néhány évvel később itt kerestem fel: én búcsúztam tőle. Azt kérdezte: „Jól meggondoltad?" és azt mondta: ezer főnököd lesz!

Ebben tévedett: kétezer lett.

Dr. Frank Miklósnak élete végén nem adatott meg, amit többszörösen megérdemelt volna: hogy szép csendesen elaludjon.

75 éves volt, amikor az Országos Gyógyfürdőigazgatóság és az ORFI dolgozói, betegei körülállták sírját a Farkasréti temetőben.

*Rácz Egon dr.*




Gödény 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 Gödény—Lampé: **Terhesség és nőgyógyászati kórképek** című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....




**M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY:**

**Az orvosi beavatkozás technikái**

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat.
A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre.
A könyv első része a felnőtteknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti.

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

**MEGRENDELŐLAP**

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve, címe: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## KÓRÉLETTAN

**Egységes purinerg receptor hypothesis a fájdalom keletkezésére.** Burnstock, G. (Department of Anatomy and Developmental Biology, University College London, London WC1E 6BT, UK): Lancet, 1996, *347*, 1604.

Általános felfogás szerint élettani és kóros körülmények között a purino receptoroknak nagy szerepük van a fájdalmak keletkezésében. A purino receptorok két családjára, a P2X3-purino receptorra (amelyek a gerincvelő hátsó szarvába belépő sensoros neuronok idegvégződésein foglalnak helyet) és a P2Y-purino receptorra (amelyek az endothel sejteken foglalnak helyet) a különböző módon kiáramló ATP aktiváló hatással bír. A gerincvelő hátsó szarvába belépő nociceptiv neuronok idegvégződésein lévő P2X3 receptorok így a fájdalomérzet keletkezésében szerepet játszanak, valamint az endothelben lévő P2Y receptorok a NO felszabadítása révén vasodialtatiót okoznak. Ilyen módon a sympathicus hyperinnervatio kiváltotta fájdalmak, úgymint a vascularis fájdalom, a sympathicus dystrophia okozta fájdalom, az ischemiás izomfájdalom, a migraine és anginás fájdalom, a kismedencei fájdalom, valamint a tumor szétesése során keletkező fájdalmak és a lokális vasospasmus okozta fájdalmak keletkezésében a felszabaduló ATP a purino receptorokon hatva, a fájdalom generálásában döntő szerepet játszik.

Mivel a P2X3-purino receptorok kémiai struktúrája jól meghatározható, így meghatározható a P2X3-purino receptor antagonista is. Mint niciceptiv antagonista, különböző fájdalmakban in vivo igen jól tesztelhető. A suramin, mint egy nem szelektív P2-purino receptor antagonista, fájdalomcsillapító hatással bír az ATP indukálta sensoros idegi fájdalmakra patkánykísérletekben. Természetesen a P2X3 nem az egyetlen synergista hatású nociceptor, hanem más fájdalomreceptorokat is fel kell tételezni (úgymint bradykinin vagy 5-hydroxytryptamin receptorokat).

Vannak közlemények arról is, hogy az ATP a gerincvelő hátsó szarvában lévő neuronokon is synergista módon hat és ily módon az intrathecalisan alkalmazott P2-purinoreceptor antagonista (antinociceptiv) fájdalomcsillapító hatással rendelkezik.

*Horváth J. Attila dr.*

---

**A fájdalom és az opioid fájdalomcsillapítók hatásának biológiai ritmusa.** Labrecque, G. és Vanier, M.-C. (Ecole de Pharmacie, Université Laval, Sainte-Foy, Canada; Département de Pharmacie et Centre de Recherche, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec, Canada): Pharmac. Ther. 1995, *68*, 129.

A fájdalom a leggyakoribb ok, amiért a betegek az orvoshoz fordulnak segítségért. A fájdalom szubjektív jelenség és az észlelését több tényező, így a félelem, fáradtság, izgalom, előző tapasztalatok befolyásolhatják. Így a beteg az egyetlen személy, aki le tudja írni a fájdalma intenzitását és a klinikusnak erre a szubjektív információra kell támaszkodnia, amikor a fájdalomcsillapítót rendeli. Ezért olyan nehéz kísérleti modellt találni a fájdalomra.

Az utóbbi 20 évben jelentős mennyiségű ismeret halmozódott fel a fájdalom természetét, mechanizmusát és típusait illetőleg. A kutatások a morfiumnál hatásosabb új opioid fájdalomcsillapítókat, lassú release preparátumokat és új adagolási rendszereket (a beteg által kontrollált pumpa) produkálták. Ugyancsak az utóbbi időben figyeltek fel arra, hogy a fájdalom intenzitása és neurokémiája, továbbá a fájdalomcsillapító gyógyszerek hatása a napszakoktól függő variációt mutat.

*Fájdalomvizsgálatok kísérleti modelleken*

Valószínűleg *Grabfield* és *Martin* (1912), valamit *Martin* és *Grabfield* (1914) nevéhez fűződik a legrégebbi megfigyelés, amely szerint egészséges egyéneken elektromos stimulálásra a legnagyobb ingerlékenység 10.30 h-kor, a legkisebb 23.30 és 01.00 h között, továbbá 04.00 és 05.00 h között volt tapasztalható.

Újabban *Procacci* és mtsai (1973, 1974) írtak le 34 önként vállalkozó egészséges személyen sugárzó hőre maximális fájdalmat 06.30 h-kor, minimálisat 12 órával később. A fájdalom reggeli csúcsát és esti völgyértékét találták *Davis* és mtsai (1978) is elektromos sokk alkalmazásakor.

*Göbel* és *Cordes* (1990) felfújható mandzsettával 24 órán belül hatszor idéztek elő fájdalmat a pericranialis izomzatban, a fájdalom legkisebb 14.00 h-kor volt, majd fokozatosan nőtt és a maximumot 02.00 h-kor érte le.

Tizennyolc egészséges önként jelentkezőn *Hummel* és mtsai (1992) vizsgálták a $CO_2$-dal előidézett fájdalom chronobiologiáját, ők éjszaka találtak szignifikánsan nagyobb fájdalmat 02.00 h-i maximummal, míg *Kobal* és mtsai (1992) ugyanilyen ingerrel két csúcsot észleltek 10.00 h és 02.00 h-kor. Ettől eltérő mintát talált *Jores* és *Frees* (1937), továbbá *Pöllmann* (1984) elektromos vagy hideg stimulussal vizsgálva a fogfájást, nevezetesen a fájdalomküszöb csúcsa (minimális fájdalom) 15.00 h és 18.00 h között, míg a legalacsonyabb értéke (legerősebb fájdalom) éjfélkor volt megfigyelhető.

A szerzők a továbbiakban táblázatban sorolják fel azt a hét kutatót, akik hideg, meleg és elektromos áram alkalmazásával előidézett fájdalom esetében nem talált circadian variációt.

A vizsgálatok ellentmondásos eredményei arra ösztönözhetnek, hogy standardizálni kell a módszereket és a körülményeket részleteikben is leírni, hogy a vizsgálatok pontosan megismételhetők és összehasonlíthatók legyenek.

*Fájdalomvizsgálatok klinikai körülmények között*

*Pöllmann* (1984) 543 esetben vizsgálta a caries okozta fogfájás circadian ritmusát, a betegek többsége reggel érezte a fájdalom jelentkezését 08.00 órai csúccsal.

*Rigas* és mtsai (1990) epekőműtét utáni első héten figyelték a fájdalom jelentkezését és szignifikáns circadian ritmust találtak, az 50 beteg 76%-a 23.00 és 03.00 h között jelezte a fájdalom maximumát.

Több szerző vizsgálta a migrénroham circadian mintáját és azonos eredményre jutottak: leggyakoribb reggel, 10.00 h-i csúccsal, míg legritkább éjszaka.

Rheumatoid arthritisben reggel a legnagyobb a fájdalom, osteoarthritisben pedig este, emellett jelentős interindividuális különbségek tapasztalhatók.

Krónikus hátfájás (discus degeneratio, pseudoarthrosis) esetében 20.00 h-kor jelezték a betegek a fájdalom csúcsértékét, míg 08.00 h-kor a minimumot.

Rákbetegekben *Sittl* és mtsai (1990) a fájdalom maximumát 18.00 h körül találták.

*A fájdalom neurokémiája*

Az endorfinok és enkefalinok az agynak a fájdalomérző régióiban találhatók és a koncentrációjuk 24 órás fluktuációt mutat. Így pl. a β-endorfin-koncentráció állatokon végzett vizsgálatok szerint az aktivitásuk periódusának a közepén éri el a legmagasabb szintet, az éjszakai aktivitású patkányon éjfélkor, a nappali életmódú lovon pedig reggel 09.00 órakor.

Emberben is a RIA-jel meghatározott β-endorfin-szint maximuma az aktivitás idejéhez kötött. *Naber* és mtsai (1981) 10.00 h-kor, *Petraglia* és mtsai (1983) 08.00 h-kor észlelték a csúcsot, míg a völgyérték 22.00 h-kor állt be.

*Hindmarsh* és mtsai (1989) már 33, 4 hetes csecsemőkön ki tudták mutatni, a β-endorfin-szint felnőttekével azonos, szignifikáns circadian ritmusát.

*Knorring* és mtsai (1982) 90 beteg (psychogen v. organikus etiológiájú krónikus fájdalom szindróma) cerebrospinalis folyadékában az endorfinkoncentráció év-szakos ritmusát találták, a legnagyobb érték januárban és februárban, a legkisebb júliusban és augusztusban volt megfigyelhető.

*Az opioid gyógyszerek chronopharmacologiája*

Bár az orvosok tudják, hogy menynyire nehéz kielégítő megkönnyebbülést elérni a betegek fájdalmának a gyógyszerelésével, meglepő, hogy milyen kevés vizsgálat történt a fájdalom chronotherapiáját illetőleg.

*Reinberg, A.* és *Reinberg M. A.* (1977) szerint a lidocainnal történő helyi érzéstelenítés időtartama caries esetén 15.00 h-kor kétszerese volt a 08.00 h-kor tapasztaltnak.

*Graves* és mtsai (1983) különböző műtétek után szignifikáns circadian ritmust figyeltek meg a morfiumigényt illetőleg, a maximum 09.00 h-kor, a minimum 03.00 h-kor volt. Hasonló eredményre jutottak *Auvil-Novak* és mtsai (1988) 19 nőgyógyászati rákbetegnél műtét után, akik az általuk kontrollált pumpával szignifikánsan ($p<0.03$) több morfiumot adagoltak maguknak 04.00 és 08.00 h között, mint 12.00 és 16.00 h, ill. 00.00 és 04.00 h között.

Teljesen más eredményre jutottak *Labrecque* és mtsai (1988) 55 mellkasi v. hasműtét utáni betegen végzett kettős vak vizsgálattal. Három napon át hasonlították össze a fájdalomcsillapítás hatását morfium folyamatos infúziójával vagy 4 óránkénti subcutan injiciálással. Függetlenül az alkalmazás módjától, circadian ritmust találtak a fájdalom jelentkezésében 18.30 és 19.15 h közötti csúccsal. Ugyancsak hasműtét után *Dunn* és mtsai (1993) 24 betegen két csúcsot figyeltek meg a morfiumigényt illetően: 08.00 és 12.00 h, valamint 16.00 és 20.00 h között.

*Wilder-Smith* és mtsai (1992) 20 rákbetegen vizsgálták a 4 óránként adagolt 16 mg morfium hatását. A fájdalom 08.00 és 20.00 h között volt a legintenzívebb és szignifikánsan kisebb ($p<0.05$) éjjel. Ugyanők megvizsgálták az elnyújtott hatású opioidok hatását és úgy találták, hogy 22.00, ill. 02.00 h-kor maximális a hatás, míg reggel 10.00 h-kor és délután 14.00 és 18.00 h között adva legkevésbé észlelhető változás a fájdalom intenzitásában.

Mind a fájdalom intenzitásának, mind az alkalmazott opioidok hatásának az észlelésében mutatkozó nagy különbségek az egyes szerzőknél arra engednek következtetni, hogy még sok pontos és alapos vizsgálatra van szükség e területen. Törekedni kellene a fájdalom intenzitásának és az egy napon át adott fájdalomcsillapító adagoknak a mennyiségi meghatározására, különösen azért, mert a fájdalmat sok tényező, köztük a szorongás is megváltoztathatja és maga a szorongás is változik 24 óra alatt. Ez befolyásolhatja mind a fájdalom mértékét, mind annak csillapítását, amint azt *Pöllmann* (1987) placebo kísérletei mutatják.

Végül azt is számításba kell venni, hogy a fájdalom circadian ritmusának maximuma és minimuma eltér a sebészi beavatkozások típusától, ill. a különböző betegségektől függően, és egyik betegségben szenvedő betegnél nyert chronopharmacologiai adatok nem extrapolálhatók egy másik betegségre.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

---

**A plazma melatonin és a testhőmérséklet abnormális circadian ritmusa késleltetett alvási fázis szindrómában.** Oren, D. A., Turner, E. H. és Wehr, T. A. (National Institute of Mental Health, Clinical Psychobiology Branch, Bethesda, MD, USA): J. Neurol. Neurosurg. and Psychiatry, 1995, *58*, 379.

A szerzők egy 43 éves nőbeteget vizsgáltak 30 éve fennálló, késleltetett alvási fázis szindrómával. Képtelen volt reggel 4 óra előtt elaludni és déli 12 óra előtt nem ébredt fel. 36 éves korában mágneses rezonancia vizsgálattal pinealis cystát mutattak ki, a klinikára való jelentkezésekor sem fizikális, sem laboratóriumi vizsgálattal nem találtak rendellenességet, mániás depressziós pszichózisa sem volt.

A vizsgálat első négy hetében fokozatosan elvonták a benzodiazepint, majd két hétig semmi gyógyszert nem kapott. Ez idő alatt tetszése szerint osztotta be a napját, reggel 04.00 és 08.30 óra között aludt el és 10.00–13.00 óráig aludt.

Ezen időszak végén egy 24 órás procedúra lett beiktatva, ezalatt a beteg ébren volt, virtuális sötétségben (<1lux), kétóránként csekély izokalóriás ételt fogyasztott. (A cél az volt, hogy a lehető legkisebbre csökkentsék a „maszkírozó hatások"-at – alvás, testhelyzet, mozgás, étkezés, fény –, amelyek a circadian ritmus valódi mintáját eltorzíthatják.) Az ébrenlétet beszélgetéssel és ülve folytatott játékkal tartották fenn. Eközben 30 percenként vettek vért beépített intravénás katéterrel 17.00–17.00 óráig, ebből a melatonint (m) RIA-jel (Stock Grand Ltd., Dept of Biochem., Univ. of Surrey) határozták meg és a rectalis hőmérsékletet is folyamatosan regisztrálták.

A beteg plazma m. szintjének ritmusa jelentős fáziskésést mutatott, amennyiben a csúcs 08.30 órára esett a normális éjszakai csúcs helyett. A rectalis hőmérséklet hasonló késésben volt, a minimum 05.00 és 12.30 óra között jelentkezett.

A szerzők szerint a késleltetett alvási fázis szindrómánál a biológiai diszreguláció idézi elő a klinikai tüneteket. Említésre méltónak találják, hogy *Rosenthal* és mtsai (1990) ilyen betegeken reggeli erős fénykezeléssel a testhőmérséklet circadian ritmusfázisának a siettetését és egyúttal a

késleltetett alvási fázis szindróma eredményes befolyásolását érték el.

Végül a szerzők azt a reményüket fejezik ki, hogy nagyobb számú betegen végzett vizsgálat további bizonyítékot fog szolgáltatni, arra vonatkozólag, hogy a plazma m. és a testhőmérséklet ritmus egyrészt megbízható markere az ember alvást szabályozó biológiai órája rendellenes működésének, másrészt felhasználható e szindróma diagnosztizálásában és a kezelés hatásának nyomon követésében.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

---

## IDEGSEBÉSZET

**Contempo 1996. Idegsebészet.** Wilkins, R. H. (Duke University Medical Center, Durham): JAMA, 1996, *275*, 1825.

Az idegsebészetben alapvető, hogy az operatív beavatkozásokat az ép szövetek minél kisebb mértékű károsításával és a lehető legkevesebb komplikációval lehessen végezni. Számos, ezen elv gyakorlati megvalósítását lehetővé tevő technika fejlődött ki évekkel ezelőtt, de az ezen módszerekhez társuló kiegészítő technológiák elégtelensége miatt nem nyert teret a mindennapi gyakorlatban. Ilyen pl. az agyi kamrarendszer endoszkópiás vizsgálata, melyet 80 évvel ezelőtt használtak először. Mindazonáltal ez a technika egészen addig nem volt rutinszerűen használható az idegsebészek számára, ameddig az endoszkópok nem váltak kisebbé, flexibilisebbé, a videorendszer, a lézertechnika és a többi kiegészítő felszerelés nem fejlődött a kívánt szintre. Hasonlóan, sztereotaxiás agyi műtéteket 50 évvel ezelőtt alkalmazták először, elsősorban extrapiramidalis kórképekben (pl. Parkinson-betegség). A sztereotaxiás technika jelenlegi széles körű terjedése a gyakorlatban a komputeres képalkotó diagnosztikai és kezelési eljárások fejlődésének köszönhető.

Az intracranialis endoszkópia a kamrarendszer obstruktív folyamatai és az intraventricularis tumorokból történő mintavétel esetén vagy ezen tumorok eltávolításakor a leghasznosabb. Gyakran használják azonban az endoszkópokat más célokra is, mint pl. a hypophysis adenomák, a craniopharyngeomák sebészi eltávolítására, thoracalis sympatectomiára vagy carpal tunnel syndroma kezelésére.

Sztereotaxiás keret fejre történő rögzítésével és a komputeres képalkotó diagnosztika kihasználásával – CT, MRI, DSA – 3 dimenziós morfológiai információt kap az idegsebész, aminek segítségével pontosan tudja tervezni a beavatkozást. Kelly és társai olyan módszert fejlesztettek ki, mely az operáció alatt a laesio térfogatváltozását regisztrálja és jeleníti meg. Ezeket a technológiákat felhasználva az idegsebész tervezni és szimulálni tudja a műtétet, kiválasztva a legkisebb rizikóval és ép agyszövet károsodással járó megközelítést, majd a tumor eltávolítását tudja követni a műtét alatt. Az intracranialis tumorok ezen kevésbé invazív technikával történő eltávolítása jobb műtéti eredménnyel, kevesebb komplikációval jár, és a kezelési költségek is csökkenthetővé váltak.

Hasonló sztereotaxiás technika alkalmazásával intracranialis célpontokat magas energiájú fokuszált sugárkezelés segítségével lehet kezelni. A sugársebészet eredeti ötlete mintegy 40 évvel ezelőttről Lekselltől származik, azonban a legutóbbi időkig nem vált általános gyakorlattá. Két újabb, jelenleg is fejlesztés alatt álló módszer áll még rendelkezésre, mely az idegsebészetet még biztonságosabbá és kevésbé invazívvá teszi.

A hagyományos komputeres képalkotó diagnosztikai eljárások morfológiai információt adnak, míg az újabb eljárások, mint a funkcionális MRI, a PET és a magnetoencephalographia (agyi elektromos aktivitás által keltett mágneses mező mérése) használhatók speciális funkciójú agyi területek – mint a sensorimotoros cortex, ill. a beszédközpont, a látókéreg – vizsgálatára, pontos lokalizációjára, és ezen módszerekkel megelőzhetőek az eloquens agyi területek operáció alatti sérülései. A keret nélküli sztereotaxiás technika azon alapul, hogy a beteg fejének és agyának preoperatív digitalizált adatait 3 dimenziós kép formájában jelenítik meg a műtőben. Ezt követően ezen a rendszeren belül lokalizálják az idegsebészeti műszereket és eszközöket, így folyamatosan meg lehet határozni a műtét alatt ezen eszközök viszonyát az agy és a koponyaűrön belüli laesióhoz viszonyítva. A gerincsebészetben is használható a sztereotaxiás technika, pl. ívcsavarozáshoz, a gerincdaganatok sugársebészeti kezeléséhez, valamint az endoszkópia is, pl. thoracalis discectomia, vertebralis corpectomia, gerincstabilizáció végzésekor.

Az idegsebészek mindinkább felfedezik és kihasználják a legújabb kor technikai vívmányait a pontosabb diagnózis és kezelés céljaira. Ennek eredményeképpen alakulhatott ki a minimálisan invazív technika, a nagy pontossággal végezhető, előre tervezhető és szimulálható műtéti eljárások, a virtuális valóság megjeleníthetősége, melynek köszönhetően a beavatkozások kisebb kockázattal és költségekkel járnak, a betegek életkilátásai nagymértékben javulnak.

*Banczerowski Péter dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A minimálisan invazív komputerrel aszszisztált, volumetrikus sztereotaxikus idegsebészet jelen helyzete és jövőbeli irányzatai.** Kelly. P. M. (Dept. of Neurological Surgery, New York University Medical Center, New York, USA): Internet (Yahoo, Health Gate, Free Medline), 1996, június.

A klasszikus agyműtétekkor végzett craniotomia során nagy bőrlebeny és csontnyílás készül. A klasszikus reszekció lokalizációs módszerei kvalitatívak és pontatlanok voltak, de ez a helyzet megváltozott a CT és MRI megjelenésével. Ezen képalkotó eljárások segítségével a sebész már 3 D-s agyi anatómiához jutott, de a klaszszikus műtéti eljárással ennek előnyeit nem tudta igazán átvinni a műtéti ténykedésre. A 3 D-s képalkotó eljárással nyert adatokkal azonban precízen lehet vezérelni sztereotaxikus agysebészeti eszközöket és ezzel az eszköztárral, amelybe a sztereotakxikusan irányított retraktorok és endoszkópok is beletartoznak, már minimálisan invazív agysebészet is lehetséges. A szerző munkacsoportja 1981 óta foglalkozik ezzel a témával, és ilyen jellegű agysebészeti rendszerek kifejlesztésével. Jelen rendszerük sztereotaxikus, komputerre alapozott, amelyeknek széles körű elterjedését a magas minőségű képfeldolgozás hatalmas költsége korábban megakadályozta. Ma azonban mindezt már meg tudja fizetni egy átlagos amerikai (USA) orvos, vagy kórház is. A jelen

technikával egy agysebész a műtét előtt pontosan, volumetriásan meg tudja tervezni a legbiztonságosabb és legkevésbé invazív sztereotaxikus beavatkozást. Fontos újítás, hogy a sebész az operációs mikroszkópban, annak üvegére vetülve a műtét közben látja a látóterének megfelelő agyterület CT és MRI képét is, azaz mintegy „röntgen-szemmel" lát. Az intraoperatív CT és MRI precizitását egy, ezekkel a leképező eszközökkel kompatibilis, a páciens fejére erősített sztereotaxikus keret biztosítja. Műtét előtt CT, MRI és DA (digitális angiográfia készül). A műtét során szén-dioxid lézerrendszert és változatos, speciális kifejlesztésű eszközöket használnak. A páciens feje a COMPASS nevű sztereotaxikus keretben van, amelyen belül egy motor által mozgatott robotrendszer 3 D-san (x, y és z tengelyben) képes manőverezni. A komputer által asszisztált agyműtét során a tumor helye fölött végzett trepanációs nyílás a későbbiekben referenciapontként szolgál, úgy az intraoperatív képalkotás, mint a sztereotaxis szempontjából. A mélyen ülő léziókat sztereotaxikusan vezérelt cilindrikus retraktor távolítja el, miközben a sebész komputer képernyőjén is láthatja az aktuális helyzetnek megfelelő CT és MRI leképezést. Magát a léziót nagy erejű, defokuszált széndioxid lézer vaporizálja, de eltávolítható darabosan csipeszekkel vagy leszívással is. A sztereotaxikus agyműtét során, a hagyományos műtéttel szemben, először a tumor széleit különítik el a környező agyszövettől és csak ezután a középső masszát. Mindenesetre a daganatnak, ameddig csak lehet, intaktnak kell maradnia, különben a környező agyszövet kitölti az üregét. 1984 és 1994 között összesen 1165 komputerrel asszisztált, volumetrikus, sztereotaxikus, minimálisan invazív agyműtétet hajtottak végre a szerző intézetében és a Mayo klinikán. A posztoperatív vizsgálatok az esetek 90 százalékában komplett reszekciót mutattak. A szerző és munkatársai a jövőben tervezik a sebészeti eszközök intraoperatív, aktuális helyzetének monitoron való megjelenítését, a fejhez rögzített keret nélküli sztereotaxis kidolgozását, sőt a valós idejű holografikus leképezés bevezetését is. Ez utóbbi esetben az operatőr a komputer képernyőjén mintegy a „levegőben látná" 3 D-san a műtéti történéseket. Várható az agysebészeti robotok és eszközök további miniatürizálása is. Egy USA-beli cég jelenleg olyan agysebészeti roboton dogozik, amely 4 mikron pontosságú lesz. Várható, hogy a távsebészet, amikor is az operatőr és a páciens két különböző helyen tartózkodik és a közöttük lévő kapcsolatot számítógépes hálózat és robotok biztosítják, be fog törni az agysebészet területére is. A szerző szerint a leírt rendszer kezelése a jövőben csak egyszerűsödni fog és belátható időn belül anyagilag is elérhető lesz a legtöbb agysebész számára, akiknek azonban műtéti tevékenységükbe be kell vonniuk mérnököket és komputeres szakembereket is.

*[Ref.: A 20. század végére a nyugati világban minden, magára valamit is adó ipari-kereskedelmi termékeket gyártó gyár vagy üzem már réges-régen egyszerűbb-bonyolultabb robotokkal végzi munkájának egy részét vagy egészét. Ennek ellenére az emberen végzett sebészeti beavatkozás valahogy sokáig „tabu" maradt a „gépesítés", azaz az operáló robotok bevezetését illetően és a sebészeti szakmák messzemesszе el vannak maradva mindattól a technológiai lehetőségtől, melyet korunk kínál. A referens meg van győződve arról, hogy ma a hazai orvosok döntő többsége első hallásra, mint abszurd képtelenséget egy kézlegyintéssel elvetné azt a gondolatot, hogy egy „gép" operáljon helyette, sőt, hogy ez a „gép" sokkal jobb eredménnyel operáljon, mint a legügyesebb sebészek.]*

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: MINERVA – egy idegsebészeti robot.** Ecole Polytechnique Federale, Lausanna, Svájc): Internet (Yahoo, Health Gate, Free Medline): 1996. június.

Évtizedek óta nagyszámú idegsebészeti beavatkozást végeztek az ún. sztereotaxikus módszerrel. Ennek során ma először a páciens fejét egy fémkeretben fixálják, majd ezután CT-t végeznek. A fémkeret ezáltal referenciapontokat szolgáltat az orvos számára, aki így a CT-s felvételsorozaton bármilyen intrakraniális képlet pontos helyzetét meg tudja határozni. Ezután kerül a beteg a műtőbe, ahol azonban az agysebésznek azonban mindeddig nem állt módjában az általa kézzel beállított eszközök aktuális helyzetének pontosságát ellenőrizni. Ezen beállítási és további sebészeti feladatok precíz kivitelére alkották meg a MINERVA nevű idegsebészeti robotot. A speciális feladatot illetően egy robot mozgásai pontosabbak, szabályosabbak és gyorsabbak, mint egy emberé. A MINERVA robot a műtét eseményeit követő CT-szkenneren belül működik (azaz a MINERVA „szeme" egy CT-szkenner), pontosan beállítja a páciens fejének helyzetét, elkészíti a bőrmetszést, trepanálja a koponyát, áthatol az agyburkokon, majd a kellő eszközt e meghatározott agyi célterületbe, ahol azután biopsziát, aspirációt stb. végez. A MINERVA működését olyannyira biztonságossá tették, mint ez a repülőgépek működtetésénél szokásos. Működésének minden egyes lépésénél egyetértésnek kell lennie a sebész és egy mérnök között, ugyanakkor ezek döntését a MINERVA felül is vizsgálja. A robot alkalmazásának indikációi a következők lehetnek: biopszia, stimuláció, elektródaimplantáció és radioaktív sugárforrások behelyezése. A MINERVA megvalósításában mérnökök, idegsebészek és radiológusok vettek részt. A fekete-fehér illusztrációkon látható a MINERVA logikai felépítésének vázlata, a kész robot képe, a páciens fejének fixálási módja a rendszeren belül, valamint a komputeres munkaállomás.

*Dervaderics János dr.*

---

## MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

**A heveny májelégtelenség.** Hoffmann, R. M. (Med, Klinik II., Klinik Grosshadern der Ludwig-Maximilians-Universität München). Münch. med. Wschr., 1996, *138*, 272.

Az akut májelégtelenség a legnagyobb kihívások egyike a modern orvostudományban.

Tizennyolc éves leány hirtelen elkezdett hányni, másnapra elesetté vált, majd nyugtalanul és zavartan viselkedett. Intenzív osztályra vitték, ahol az aluszékony beteg csak vontatottan válaszolt. Icterust, egy ujjal nagyobb májat és a következő laborértékeket találták: ALT 5990 U/l, bilir. 8,89 mg/dl, Quick 8%, kreat. 3,85 mg/dl, laktát

2,67 mmol/l, $NH_3$ 87 µg/dl. Az első diagnózis: vírus, vascularis vagy anyagcsere okozta akut májelégtelenség. Az acetaminophen-szint 5,5 mg/dl, amely paracetamol mérgezésre utal.

Később kiderült, a beteg öngyilkossági szándékkal tylenolt vett be. Encephalopathiájának rosszabbodása miatt epidurális agynyomásszondát vezettek be és májátültetés mellett döntöttek, amelyet a felvétel 60. órájában végre is hajtottak. A beteg négy hét múlva normális májműködéssel és jó általános állapotban ment haza.

A heveny májelégtelenség súlyos encephalopathiával járó állapot az előtte egészséges egyednél. Kórjóslata az előidéző októl függ, amely lehet vírus, m. Wilson, Budd–Chiari-syndr., venoocclusiv betegség, terhességi zsírmáj, gyilkos galóca, mérgek, gyógyszerek. A genesis igen gyakran ismeretlen marad.

A klinikai jelek közül nagy jelentősége van az encephalopathiának, amelynek a következő fokozatai vannak: I.: Lehangoltság, euphoria, koncentrációgyengeség, szorongás, ingerlékenység, apathia, ujjtremor. II.: Személyiségváltozások, tájékozódási és emlékezési zavarok, az ujjak babráló mozgásai, „flapping tremor", grimaszok vágása, ataxia. III.: Somnolentia, stupor, hyperreflexia, értelmetlen beszéd. IV.: Coma.

Az agyoedema genesise még nem világos. A betegek jó része beékelődésben hal meg, amelyet a felső test felemelésével, intermittáló hyperventilatióval és i. v. mannittal igyekszünk késleltetni.

Az agyoedema után a leggyakoribb halálok a bakteriális és a gombás fertőzés, amelyet antibiotikummal kezelünk. A hypoglykaemiás és a hypokalaemiás anyagcserezavarok therapiája a substitutio.

Heveny májelégtelenségben csökken a II., V., VII., IX. és X. alvadási tényezők aktivitása, megnyúlik a Quick és a PTT. Súlyos esetben csereplasmapheresis szükséges az életveszélyes vérzések csökkentésére.

Romlik a szívműködés, a tüdőoedema, ARDS és veseelégtelenség léphet fel.

A heveny májelégtelenség gyógyszeres kezelésének a listája hosszú és elszomorító: corticosteroidok, heparin, insulin-glukoze, interferon, szén-haemoperfusio, prostaglandinok.

Biztos diagnózis esetén némely betegnél specifikus kezelés alkalmazandó. Pl. paracetamol mérgezésben N-acetylcystein, gyilkos galóca fogyasztása után silibinin és penicillin G, varicella-zosterben acyclovir, cytomegalia vírus esetén gancyclovir. A legtöbbször azonban csak reméljük a máj spontán regenerációját.

A májátültetésnek szigorú feltételei vannak. A betegek egyéves túlélési rátája kb. 60%.

*Kollár Lajos dr.*

---

**Az akut májelégtelenség konzervatív therapiája.** Paar, W. D. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik – Allgemeine Innere Medizin – der Universität Bonn): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 343.

Az akut májelégtelenség (= ame.) kezelését megnehezíti a kórlefolyás gyorsasága, kiszámíthatatlansága és a sok szövődménye. A therapia általánosan elfogadott ajánlásokon, a kezelőorvosok egyéni tapasztalatain és az utólagos elemzéseken nyugszik. A beteg intenzív osztályra való, és fel kell készülni a májátültetésre.

Az encephalopathia előrehaladásával az esetek többségében agyoedema kíséretében coma alakul ki. A hirtelen agynyomás-fokozódás akut beékelődést és azonnali halált okozhat, ezért kerülni kell az olyan állapotokat, amelyek növelhetik az agynyomást (Valsalva-kísérlet, hypertonia, lapos fekvés, láz, hyperkapnia), bár ezek betartása sokszor lehetetlen. Egyesek 20–30 fokkal felpolcolják a fejet, ez viszont csökkenti az agy átáramlását.

Az agyoedema differenciáldiagnosztikájának és therapiájának a feltétele az intracranialis nyomás mérése, amely a szövődményei miatt nincs általánosan elterjedve. Ha az intracerebralis nyomás (ICP) 5 percen túl 20–25 Hgmm felett van és a szérum ozmolaritása 310 mosm/l alatt, mannitol adandó (0,5–1 g/kg, 20%-os oldatból 100–200 ml 5 perc alatt, amely megismételhető). Fontos az ICP ellenőrzése.

Anuriás betegnél mannitol mellett haemodialysis vagy folyamatos arteriovenosus haemofiltratio is szükséges. Ha az ICP ezek után sem javul, barbiturátot adunk, ügyelve a megfelelő arteriás vérnyomásra (kb. 100 Hgmm). Az erős psychomotoros nyugtalanságot benzodiazepinnel, esetleg kevés morfiummal csillapítjuk.

Az esetek kb. 40%-ában hypoglykaemiát észlelünk a csökkent glukoneogenesis és az insulin lassúbb lebomlása miatt. A beteg glükózszükségletét méréssel állapítjuk meg. A gyakori bakteriális és candida infekciót antibioticummal kezeljük.

Fontos a beteg asepticus ápolása. Az állandó vénás kanülök a kórokozók behatolásának gyakori kapui. A típusos infekciós jelek gyakran hiányoznak. A hirtelen vérnyomásesés és csökkent diuresis, az encephalopathia rosszabbodása, az acidosis vagy a DIC sepsisre ual.

A súlyos encephalopathia deprimálja a légzőközpontot és hypoventilatiót okoz, ezért gépi lélegeztetést alkalmazunk. A betegek 30%-ánál ARDS alakul ki, amelyet súlyosbít az aspiratio és a bakteriális pneumonia. Ennek kezelése a PEEP, de kétséges, mert fokozza az agyoedemát és csökkenti a máj átáramlását.

Az ame.-ben veseelégtelenség is előfordul, ezért ellenőrizni kell a kreatinint, a diuresist, a vizelet-Na-t és a kardiovascularis állapotot. Lehetőleg mellőzzük a nephrotoxikus gyógyszereket. A kellő intravasalis volumen fenntartása végett gyakran kolloidot kell adni. Ha erre sem jön létre megfelelő diuresis, akut tubulus necrosisra vagy hepato-renalis syndromára kell gondolni és furosemid-dopamin kombinációval teszünk kísérletet. Ha kell, folyamatos arterio- vagy venovenosus haemofiltratiót végzünk.

Az alvadási zavarokban, amelyek észrevétlenek is maradhatnak, pótoljuk a hiányzó faktorokat. Egyesek 20% alatti Quick-értéknél FFP-t vagy alvadási-faktor-koncentrátumot javasolnak. Mások ezt ellenzik. Az alvadási faktorok substitutiójakor ügyelni kell a megfelelő AT III szintre is.

Súlyos esetben az ame. a haemodynamica, az agy, a tüdők és a vesék működésének a zavaraival gyorsan MOF-hoz vezet. Az ame. letalitása még gondos intenzív kezelés mellett is magas.

A többoldalú tanácskozás után kellő időben végrehajott májtranszplantáció az ame. letalitását 80-ról 40% alá süllyesztette. A májátültetés fontosabb ellenjavallatai: súlyos agykárosodás, ARDS, alkoholizmus, septicus

shock, malignus alapbetegség, kiterjedt thrombosis, a májműködés javulása.

*Kollár Lajos dr.*

---

**A hepaticus encephalopathia diagnosztikája.** Nolte, W. et al. (Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie, Medizinische Klinik der Universität Göttingen): Dtsch. med. Wschr. 1996, *121*, 665.

Az encephalopathia az agy metabolikus, reverzíbilis teljesítményzavara. A hepaticus encephalopathia prototípusa a portosystemás encephalopathia (PSE), amelynek folyamán portocavalis shuntön át nitrogénanyagok jutnak közvetlenül az agyba.

Akut tudat- és agyműködési zavart többféle kórok válthat ki:

Májcirrhosisban azotaemia, gastrointestinalis vérzés, fehérjetúlterhelés, infekció, pH-változás és obstipatio elősegíti portocavalis kollaterálisokon át a nitrogénanyagok (ammónia) közvetlen agyba jutását és a PSE-t. Az alkohol és alkohol-elvonás, egyes gyógyszerek (sedativa-hypnotica, tranquillansok, analgetica, neuroleptica), valamint elektrolitkisiklások (hypokalaemia, hyponatraemia) diuretikumok, hányás, hasmenés után klinikailag nitrogénanyagok nélkül is PSE-hoz hasonló kórképet hozhatnak létre (pseudo-PSE).

Akut tudat, és agyműködési zavarral találkozunk hyper- és hypoglykaemiában, Wernicke-encephalopathiában, meningitis, encephalitis folyamán és psychosisokban is.

A PSE lefolyhat akut epizódokban, idült visszatérő alakban, szubklinikusan és látensen.

A PSE diagnosztikáját a következő elemek állítják össze:

A beteg mentális állapotának a megváltozása (tudat, éberség, személyiség, viselkedés, intellektus), a neuromoscularis működések eltérései (írás, kéz-tremor), amelyeket pszichometrikus tesztekkel is ki tudunk mutatni. (Számokkal és vonalakkal vesszük igénybe a beteg figyelmét és koncentrálóképességét.) Továbbá a laboratóriumi vizsgálatok. Főleg az arteriás vérben emelkedett az ammóniák szintje. Az astrocyták ammóniák-méregtelenítő munkájának következtében nő a liquorban a glutamin koncentrációja. *[Ref.: A glutaminszintézis a extrahepatikus ammóniák-méregtelenítés általános reakciója.]* Változásokat találunk az EEG-ben is. A Kern-spintomographia paramagnetikus anyagok lerakódását mutatja a basalis ganglionokban.

A hepaticus encephalopathiának különböző fokozatai különíthetők el: 0. fokozatban a beteg klinikailag normális, de a pszichometrikus tesztek már a tudat, az intellektus, a magatartás és a neuromuscularis működések zavarát jelzik. I. fokozatban a beteg mereng, figyelme, felfogása csökkent, a számolásban hibázik, kézírása romlik, tremora és alvási zavara van. II. fokozat: Aluszékony, az elvont fogalmakkal nincs tisztában, emlékezése kiesik, az idővonala megszakad, beszéde elkent és flapping tremora van. III. fokozat: Alszik, de még ébreszthető, számolni nem tud, a térben sem tájékozott. Személyiségében súlyos változások léptek fel: téveszméi vannak, düh- és agresszív rohamok jelentkezhetnek. Babinski-jel, rigor és nystagmus mutatható ki. IV. stádium: A beteg mély kómában fekszik, pupillái tágak.

A hepaticus encephalopathiát az alábbi kórképektől kell elkülöníteni:

Pseudo-PSE-ban az ammóniákszint normális és kimutathatjuk a kiváltó okokat (alkohol, gyógyszer stb.) A ritka gyermekkori ornithin-transcarbamylase hiányban fehérjebő étrend után hyperammonaemia és következményes encephalopathia lép fel. A szintén gyermekkori Reye-syndromát valószínűleg vírusfertőzés váltja ki súlyos májkárosodással, hyperammonaemiával, agyoedemával és komoly encephalopathiával. A fulminánsmájelégtelenségben a veszélyt nem a portosystemás shunt, hanem a májfunkciók kiesése, az agyoedema, a fokozott intracranialis nyomás és a katasztrofális beékelődés jelenti.

A szerzők bemutatják egy 41 éves akut PSE-ás nőbeteg EEG-jét, aki lactulose és antibioticum kezelésre egy nap alatt klinikailag teljesen rendbejött, és 4 nap múlva az EEG-je is normalizálódott.

*Kollár Lajos dr.*

---

**A hepaticus encephalopathia therapiája.** Nolte, W. és mtsai (Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie, Mediznische Klinik der Universität Göttingen): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 699.

A közelmény csak az idült májbetegségek (májcirrhosis) folyamán előforduló hepaticus encephalopathia kezelését tárgyalja.

A májcirrhosisos beteg igen hajlamos encephalopathiára. Részére kiegyensúlyozott étrendet javaslunk. Kerülje a túl sok fehérjebevitelt, inkább növényi eredetű ételeket fogyasszon. Encephalopathia veszélye nélkül a fehérjementes étrend ártalmas, mert fokozza a malnutriciót. Ne legyen szorulása és ne száradjon ki.

Májcirrhosisban az akut encephalopathiák kétharmadát portosystemás shunt váltja ki, amelyek kezelésekor elsősorban az előidéző okokat kell rendezni. Azotaemiában pl. az exsiccosis hidrálásával, a diuretikum leállításával javítjuk a veseműködést. Gyomor-bél vérzéskor megszüntetjük a vérzést, és vele csökken az ammóniaterhelés is. Infekcióban és sepsiben antibiotikum adandó. El kell hagyni a centrálisan ható gyógyszereket, pl. sedativumokat, tranquillánsokat, analgetikumokat. Kijavítjuk az elektrolit- és anyagcsere-kisiklásokat, az acidosist. Hiányos táplálkozáskor, pl. alkoholizmusban, vitaminokat, főleg thiamint, mineráliákat (Zn) és glükózinfúziót (10%) adunk.

A portosystemás encephalopathiának (PSE) kb. 30 éve a galaktózból és fruktózból álló szemiszintetikus diszacharida, a laktulóze a gyógyszere. A vékonybél nyálkahártyája nem bontja le és nem szívja fel. Csak egyes laktulózét tartalmazó vastagbél baktériumok (bifidusok, lactobacillusok és Clostridium perfringens) tudják értékesíteni, és ezáltal a colon benneke megsavanyodik. A savanyú közeg elnyomja az ureáz tartalmú colonbaktériumokat (pl. E. coli, Proteus mirabilis) és csökken az ammóniaképződés a colonban. A savanyú colontartalom a savdialízis mechanizmusa szerint az ammónia fokozott diffúzióját okozza a vérből a colonba, és növeli a bél perisztaltikáját, valamint az ammónia kiürülését a széklettel. A laktulózét úgy kell adagolni, hogy a betegnek naponta 2–3-szor legyen lágy széklete. Beöntésként is alkalmazható. Mellékhatásai jelentéktelenek: flatulencia, émelygés, teltségérzés.

A neomycin, paromomycin nehe-

zen felszívódó antibiotikumok, főleg az ureáztartamú és ammóniaképző colon-baktériumokra hatnak, növelik a laktulóz hatását. Legfelejebb egy hétig adhatók.

Az elágazó láncú aminosavak meggátolják az encephalopathiát fenntartó „hamis" neurotransmitterek keletkezését. Az L-ornithin-L-aspartat (OA) a karbamid- és glutaminszintézis serkentésével előmozdítja a májban az ammónia méregtelenítését. A benzodiazepin-antagonisták, pl. flumazenil egyes betegeknél kedvezően befolyásolják az encephalopathiát. Az utóbbi három csoport még további vizsgálatot igényel.

Az akut, nem nitrogén eredetű encephalopathia (pseudo-PSE) kezelése májcirrhosisban:

E csoportot főleg centrálisan ható gyógyszerek hozzák létre és klinikailag nem különíthető el az ammónia okozta hepaticus encephalopathiától. Ezért fontos a vizelet szűrővizsgálata benzodiazepin, barbiturát és alkohol irányában. A gyógyításban ki kell iktatni a kiváltó okokat és rendezni kell az anyagcsere-zavarokat (hypoxaemia, elektrolit-kisiklások, $CO_2$-retenció narkózisban, acidosis, vércukoreltérés, infekciók).

A cirrhosisos beteg gyógyszeres kezelésekor figyelembe kell venni, van-e shunt vagy nincs, mert sok gyógyszer megváltoztaja a kinetikáját. A benzodiazepin felezési ideje erősen megnyúlhat, a vérben még hetek múlva is magas lehet a szintje.

Az idült vagy gyakran visszatérő, kezeléssel nem befolyásolható PSE-ás betegnél mérlegelni kell a májátültetést is.

Májcirrhosisban a betegek több, mint a fele klinikailag tünetmentes, de pszichometrikus tesztekkel kóros encephalopathiás jelek mutathatók ki. E latens vagy szubklinkus eseteket csak ritkán ismerik fel, pedig a teszteket az ápolószemélyzet is elvégezheti. A latens PSE beteg megelőzésképpen kapjon laktulózét olyan adagaban, hogy naponként két-háromszor legyen pépes széklete.

Profilaktikus laktulózét javaslunk még azoknak is, akiknek a múltjában encephalopathiás epizódok fordultak elő, továbbá sebészi shunt után.

*Kollár Lajos dr.*

---

## INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

**Contempo 1996. Intenzív betegellátás** Hollenberg, S. M. és Parillo, J. E. (Rush Medical College, Chicago, USA): JAMA, 1996, *275*, 1799.

Az intenzív osztályokon a két legfontosabb és leggyakoribb probléma a shock és a sokszervi elégtelenség (MOF). A traumás és szeptikus betegek hipermetabolikus állapotban vannak, ezért elméletileg előnyös lehet az oxigénszállítást a normális értékek fölé emelni. Ezt a hipotézist két progresszív, randomizált tanulmányban is tesztelték a közelmúltban. A korábban, Shoemaker által végzett vizsgálatok szerint nagy rizikójú, sebészeti betegek esetében preoperatíve elkezdett terápiával a perioperatív periódusban is szupranormális szinten tartott oxigénszállítás csökkentette a mortalitást. A szeptikus beteganyagon végzett tanulmányokban ilyen mortalitáscsökkenést nem sikerült elérni. Retrospektív alcsoportképzéssel azonban azt találták, hogy azon betegcsoportban, ahol a cardiac output akár a kezelés hatására, akár egyébként magas volt, csökkent a mortalitás (Tuchschmidt). Haynes tanulmányában hiába sikerült dobutaminnal fokozni a cardiac outputot és az oxigénszállítást, az oxigénfogyasztás változatlan maradt, a kórházi mortalitás nőtt a kezelt csoportban. Gattinoni és mtsai randomizállt tanulmányában 3 különböző terápiás célt tűztek ki: supranormális cardiac output, normális kevert vénás vér oxigén szaturáció, normális cardiac output. A halálozás nem különbözött a három csoportban, sőt a terápiás célt sem sikerült minden esetben elérni. Ez idáig ez az ilyen témában végzett legátfogóbb tanulmány, mely arra a következtetésre jutott, hogy az oxigénszállítást nem kell mindenáron szupranormális értékekre emelni. *[Ref.: az eredeti közleményt korábban ismertettük.]*

A szepszis hatékonyabbb kezelésére irányuló kutatások is tovább folynak. A szepszis terápiájának három összetevője: a fertőzés forrásának eradikálása, adekvát szervperfúzió és működés fenntartása, és a patogenetikai kaszkád megszakítása. Az újabbb terápiás próbálkozások középpontjában a szepszis-mediátorok gátlása áll. Humán és állatkísérletes tanulmányokban nem sikerült mortalitáscsökkenést kimutatni monoklonális endotoxin ellenes antitestekkel végzett kezeléssel. A gyulladásos citokinek közül a tumor nekrózis faktor (TNF) és az interleukin-1 (IL-1) játszanak igen fontos szerepet a szeptikus shock szisztémás és haemodinamikai megnyilvánulásaiban. Abraham és mtsai nagy beteganyagon tanulmányozták anti-TNF antitest hatását: a kezelés biztonságos volt, de nem találtak különbséget a 28-napos mortalitásban. Az IL-1 Study Group is hasonló következtetésekre jutott. A citokin gátlás kétélű fegyver: nemcsak a gyulladásos kaszkádot szakítja meg, ezek a mediátorok egyben a gazdaszervezet fertőzés elleni védekező mechanizmusaiban is kulcsszerepet játszanak. További kutatások szükségesek annak megállapítására, hogy milyen betegek alkalmasak anticitokin-terápiára.

Az USA-ban az intenzív osztályok becsült éves költsége 60 milliárd dollárt tesz ki. Ezért nem meglepő a betegségek kimenetelére irányuló kutatások nagy száma. Az ún. SUPPORT tanulmány (a betegségek prognózisával, a kezelés rizikóival és a kimenetellel foglalkozó kutatás) kritikusan súlyos állapotú betegek túlélésének előrejelzésére szolgáló számítógépes programot alkalmazott (APACHE III rendszer). Ehhez csatlakozott egy olyan tanulmány is, amelynek első, obszervációs fázisában az intenzív osztályos döntéshozatalt és a betegségek kimenetelét vizsgálták. A második, ún. intervenciós fázisban a betegeket, a családjukat és kezelőorvosaikat kérdezték ki, és adtak információt a beteg kívánságairól, ill. a számítógépes prognózisbecslésről. Meglepő eredmények születtek: az orvosoknak csak 47%-a tudott arról, hogy betegük elutasítaná a reanimácót, a hozzátartozók mintegy fele pedig abban a tudatban élt, hogy hozzátartozóik a kezelés időtartamának legalább fele részében súlyos fájdalmakat élnek át. Ezek a tanulmányok bonyolult és kényes kérdéseket vetnek fel. A prediktív modellek csak a betegcsoportokra alkalmazhatók az egyes betegekre, mint individuumokra nem. Hogy mikor szükséges a kezelés visszavonása, és ki hozhat ilyen döntést, túl komplex probléma ahhoz, hogy megoldására egyszerű score-rendszert dolgozhatnának ki. A probléma még bonyolultabbá válik, ha a „hatástalan

kezelés"-t próbálják definiálni. A szokásos költség-hatékonysági vizsgálatok nem alkalmazhatók orvos-egészségügyi területen. Ezen elmezésekben kulcsszerepe az életminőségnek van, ami viszont szubjektív fogalom. Ennél egyszerűbb a kórházi elbocsátást követő túlélés számszerű megadása. A score-rendszereket kevéssé lehet a forrásfelhasználás csökkentésében szerephez juttatni. Az egyértelmű, hogy az alacsony pontszámú betegek hamarosan elhagyják az intenzív osztályokat, a magas pontszámúak hamarosan meghalnak; a közepes pontszámok esetében viszont a score-rendszerek nem tesznek különbséget a hosszú intenzív ápolással meggyógyítható és a hosszú intenzív kezelés ellenére is elhalálozó betegek között. Két fontos, javítandó területre hívja fel a figyelmet a tanulmány: a beteggel és családjával történő kommunikációra és a fájdalomcsillapításra. Nem igazolódott a feltételezés, hogy drága és bonyolult score-rendszerek vagy ombudsman alkalmazásával a forráshasznosítás hatékonyabb lenne. Tapasztalt intenzív terápiás orvosok saját ítélőképessége, ill. a beteg elvárásai, kívánságai vezérelhetik az individuális terápiát.

*Agócs Klára dr.*

---

**Sepsis és cytokinek: jelen álláspont.** Balckwell, T. S és mtsa (Division of Pulmonary and Critical Care, Vanderbilt University, Nashville.): Br. J. Anaesth., 1996, *77*, 110.

A SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) valamely specifikus kiváltó eseményre adott túlzott, szisztémás, gyulladásos gazda-válasz jellegzetes klinikai tünetekkel: tachypnoe, láz vagy hypothermia, tachycardia és leukocytosis vagy leukopenia balra tolódott fehérvérsejt-képpel. Kiválthatja infekcio (ilyenkor sepsisről beszélünk), trauma, égés, vérzéses vagy hypovolaemiás shock és pancreatitis. A sepsis súlyosságát a gazdaválasz határozza meg, amely lehet a fiziológiás folyamatok enyhe kizökkenése. súlyos multiplex szervműködési zavar és halál. Septicus shockban hypotensiót, a szövetek hypoperfúzióját és anaerob anyagcserét észlelünk.

A sepsis syndromát főleg cytokin mediátorok hozzák létre és tartják fenn, amelyek túlzott mértékben képződnek és a keringésbe jutva szövet- és szervkárosodást okoznak. A cytokinek mindig újonnan termelődnek, a sejtek nem tárolják.

Sepsisben főleg a következő cytokinek visznek fontos szerepet: TNF-alfa a gyulladás primer mediátora. A mononuclearis phagocyták termelik. Az IL-1 a mononuclearis phagocytákban, a polymorphonucleáris leukocytákban és más sejtekben képződik. Az IL-6-ot többféle sejt szintetizálja (lymphocyták, fibroblastok és monocyták) és sokféle biológiai hatása van: aktiválja a B- és T-lymphocytákat, akutfázis proteintermelést indukál a májban, és módosítja a haematopoesis. A pontos szerepét még nem ismerjük. Az IL-8-at mononuclearis phagocyták, polymorphonucleáris leukocyták, endothelialis, epithelialis és mesothelialis sejtek hozzák létre. Hozzájárul az ARDS kialakulásához. Az IL-10 gyulladásellenes cytokint a TH2-lymphocyták állítják elő. Az aktiválódott macrophagokban gátolja a cytokintermelést.

A gazda gyulladásos válaszát, a sepsis syndroma klinikai megjelenését és a prognózist a gyulladást elősegítő, gátló és neutralizáló cytokinek közötti egyensúly határozza meg.

Kísérletek folynak a sepsis kezelésére endotoxin- és TNF-alfa-ellenes antitestekkel, valamint IL-1ra-val az IL-1 gátlására.

*[Ref.: A SIRS (sepsis) biológiai oldala: A biológia az élő természet filozófiája, az összefüggések, a kölcsönhatások, a vonatkozások tudománya. A részletek nem érthetők meg az egész ismerete nélkül. Az élő szervezet sejtállama funkcionális rendszer. A szerveződés biológiai kényszer, az élet alapjelensége. Ha a rendszer tagjai más szerveződési szinten integrálódnak, a minőségben új tulajdonságok jelennek meg, mert az egész több, mint részeinek összege (1).*

*A méhet gyűjtő útján a visszajelzésen alapuló „ésszerű" genetikai program, a „szabályozás" irányítja. A szűk ablakrést is felkutatja, hogy az éléskamrában jusson. Mivel a hazatéréshez a 2–3 km távoli erdőbe rejtett odúja már nem adhat visszajelzést, a méh energia befektetésével a „vezérlés" nyers genetikai programjára vált át, amely „vakon", de biztosan hazavezeti. Ezért az éléskamrába került méh visszafelé már nem keresi az ablakrést és autoaggresszorként vadul röpköd az üvegnek.*

*A gyulladás a szabályozás genetikai programájával végrehajtott helyi, a közérzetet alig zavaró elhárító-helyreállító folyamat, a szűkös védekező sejteknek és anyagoknak a kárhelyen történt összevonása. Ha meghiúsul, az irányítás biológiai kényszere „általános mozgósítást", SIRS-t „diktál" a vezérlés kíméletlen programjával: erőit átcsoportosítja a gazda rovására, aki beteg lesz. Ha ez a kísérlet is sikertelen, a gazda – mint az ablaknak röpködő méh – az autoaggresszió, a MOF (multiple organ failure) áldozatává válhat. A szervek megszakítják funkcionális kapcsolataikat a gazdával (ARDS, akut vese-, májelégtelenség stb.) (A rabló méhektől megtámadott méhcsalád még életben maradt vesztes tagjai átpártolnak az ellenséghez.)*

Irodalom: *1. Huzella, T.: Az élet tudománya. Franklin Társulat Budapest 1936.*

*Kollár Lajos dr.*

---

**A tüdőembólia terápiája.** Zahn, R. és mtsai (Herzzentrum Ludwigshafen): Dtsch. med. Wschr, 1996, *121*, 629.

A tüdőembólia a szívinfarctus és az agyinfarctus után a harmadik leggyakoribb cardiovascularis megbetegedés. Letalitása cardiogen shock esetén 32%, enélkül 6%. A specifikus terápia vezetése függ a beteg általános állapotától, alap- és kísérő betegségeitől, a tüdőembólia súlyosságától (megítélésére a Grosser-beosztást ajánlják), valamint az általános és aktuális terápiás lehetőségektől.

Általános intenzív ellátás: ágynyugalom, oxigén adása, szedálás. A heparinizálás a legfontosabb a tüdőembólia kezelésében. Hatásossága és csekély mellékhatása miatt tüdőembólia gyanúja esetén is el kell kezdeni 5–10 000 egység intravénás adásával. Cél a spontán lysis feltételeinek kedvezőbbé tétele, a thrombusnövekedés megakadályozása és a recidíva csökkentése. A tüdőembólia halálozása 30%-ról kb. 8%-ra csökkenthető ezzel az eljárással. A standard eljárás kb. 30–45 000 egység heparin naponta 7 napon át. A parciális thromboplastin időt (PTT) a kiinduló érték másfél, kétszeresén kell tartani. Kontraindikált életveszélyes akut gastrointesti-

nalis vagy cerebralis vérzés, heparinallergia esetén. A cumarin terápia a hetedik, vagy már az első-második napon elkezdhető az INR értéknek 2,5–3 közti beállításával. Kontraindikáció esetén alacsony molekulasúlyú heparinra való átállás ajánlható. Az anticoaguláns terápiát első tüdőembólia esetén 3–6 hónapig kell folytatni. Recidív tüdőembólia, vagy coagulopathiák fennállása esetén az élet végéig tartó anticoagulálás szükséges.

A thrombolytikus terápia az embolus gyors feloldásával a haemodynamikai állapot javulásához vezet és mélyvénás thrombosis esetén segítheti a recidívák megelőzését. Mellékhatásai: súlyos vérzések 5–10%, agyvérzés 0,7–1%. A szereket vagy a klasszikus adagolási séma, vagy a rövid nagy dózisú lysis séma szerint adagolhatjuk.

A különböző lysisnél használt szerek közel azonos hatásosságot mutatnak. A rövidebb idejű kezelési sémák kedvezőbbek, mivel gyorsan javul a haemodynamika, ami elsősorban a súlyos stádiumú tüdőembóliák esetében fontos, másrészt mellékhatások száma is kevesebb. Fulmináns tüdőembóliák esetén a t-PA bolusban adva valószínűleg gyorsabban hat, mint a többi lysisre használt szer. A thrombolytikum lokális adása a pulmonalis artériákba semmiféle előnnyel nem jár az intravénás adással szemben. Csökkentett dózisú t-PA lysis frissen operált, reanimált betegeken is nagyobb vérzések előfordulása nélkül, eredményesen végezhető. A lysis therapia bevezetése a súlyos tüdőembóliák esetében feltétlenül indikált.

Katéterfragmentációval a thrombus mechanikus kisebbítésével a tüdőkeringés gyorsabb megnyitása érhető el, ami különösen shockkal járó tüdőembóliák esetében életmentő. A katéterfregmentáció sokat ígérő eljárás a tüdőembóliák kezelésében, de igen magas technikai és személyi feltételeket kíván.

A klasszikus Trendelenburg-műtét 80%-os letalitással jár, amit csak utolsó lehetőségként lehet alkalmazni. Az extracorporalis keringéssel végzett embolectomia révén a letalitás 20–40%-ra csökkenthető súlyos tüdőembóliánál, ha a lysis terápia eredménytelen. A letalitás operáció esetén is 20% körüli, ennek megfelelően az indikációt rendkívül szigorúan kell mérlegelni.

A PTT-vel ellenőrzött teljes heparinizálás minden esetben indikált. A kezdődő haemodynamikai elváltozások, preshock kialakulásakor a lysis a választandó eljárás. A súlyos stádiumban a lysis terápia esetleg katéter fragmentációval kiegészítve alkalmazható és az embolectomia is szóba jöhet.

A tüdőembóliák 50–70%-ban mélyvénás trombózisból származnak. Lytikus kezeléssel kapcsolatos megfigyelések ellentmondásosak, ezért 60 év fölött vagy haemodynamikai instabilitás esetén nem célszerű végezni.

Vena cava filter alkalmazása úszó thrombus mellett végzett lysis terápia során ajánlható. Alternatívaként a vena cava sebészi ligatúrája jön szóba. A végleges vena cava filter alkalmazása esetén gyakori a szövődmény – a filter elzáródása, illetve dislocatiója –, ezért az indikációt rendkívül szigorúan kell megállapítani. Különösen ismételt, haemodynamikailag relevans tüdőembóliák esetén ajánlott felhelyezésük.

*Csontos Csaba dr.*

---

**Hyperbarikus oxigén terápia.** Tibbles, P. M. és Edelsberg, J. S. (Dep. of Emergency Med. Univ. of Massachusetts, Med. Cent. 55 Lake Ave. N. Worcester, M. A. 01655): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 1642.

A hyperbarikus oxigénkezeléshez az USA-ban 259 központ 344 kamrával áll rendelkezésre. Míg a múltban az alkalmazási területe nem mindig volt tudományosan alátámasztva, mára már tisztázódott terápiás indikációja. Primeren indikált súlyos szénmonoxidmérgezés, decompressiós betegség és légembolia esetén, valamint haemorrhagiás shockban, ha nem áll rendelkezésre megfelelő vér vagy vallási okból elzárkóznak a transfúziótól. Adjuváns kezelésként indikált osteoradionecrosis megelőzésére és kezelésére, clostridialis myonecrosis (gázgangraena) kezelésére és gyéren vascularizált alapra történő bőrtransplantatio esetén. Alkalmazzák még nekrotizáló fasciitis, refractaer osteomyelitis, crush syndroma, égési sebek és problematikus sebek kezelésére is, sok közlemény kedvező hatásról számol be, terápiás haszna azonban randomizált vizsgálatok hiányában még nincs egyértelműen bizonyítva.

Tengerszinten a vér (plasma) $O_2$ koncentrációja 0,3 ml/dl. A szövetek dl-enként 5–6 ml $O_2$-t vonnak ki. 100%-os normobarikus $O_2$-t alkalmazva a vér $O_2$ koncentrációja már 1,5 ml/dl, 3 atm nyomáson pedig 6 ml/dl, ami bőven elég ahhoz, hogy a haemoglobintól függetlenül is kielégítse a szövetek $O_2$ igényét.

Alkalmazása hyperbarikus oxigénkamrában atmoszferikusan vagy endotrachealis tubuson át történik.

Eszméletvesztéssel járó súlyos CO-mérgezés esetén legalább egy kezelést kell végezni 2,5–3,0 atm nyomással. Enyhébb mérgezésnél egyórás 100%-os normobarikus $O_2$-terápia mérlegelendő.

Dekompressziós betegség leginkább túl gyorsan felmerülő búvároknál és 5500 m fölé kúszó hegymászóknál fordul elő. 2,5–3,0 atm hyperbarikus $O_2$ kezelést kell végezni 2–4 órán át, amit esetleg meg kell ismételni. A kezelést a tünetek jelentkezése után 6 órán belül meg kell kezdeni. A kezelés a vérben lévő légbuborékokat kisebbíti meg és a hypoxiát szünteti.

Ugyanezt a kezelést kell végezni bármi okból keletkezett légembólia esetén is.

Oropharyngealis, nyaki vagy fejtumor besugárzása után súlyos mandibula necrosis jöhet létre. Ez az esetek többségében kivédhető 30 praeoperativ, 2,4 atm-s, 90 perces hyperbarikus $O_2$ kezeléssel, majd 10 postoperativ kezeléssel.

Gázgangraena esetén kedvező hatású a szokásos sebészeti és antibiotikus kezelés mellett végzett 90 perces, 3 atm-s hyperbarikus $O_2$ kezelés. Ugyanez áll a nekrotizáló fasciitisre is.

Refrakter osteomyelitis esetén 90 perces, 2,5–3,0 atm-s hyperbarikus $O_2$ kezelés segítheti a gyógyulást.

Crush-syndroma esetén 2 órás 2,0–2,8 atm-s hyperbarikus $O_2$ kezelés kedvező hatású.

Renyhe alapra történő bőrlebeny transplantatiókor 90–120 perces, 2,0–2,5 atm-s hyperbarikus $O_2$ kezelés javítja a lebeny megtapadását.

Ugyanez a kezelés végezhető égési sebek és problémás sebek (pl. diabeteses renyhén gyógyuló sebek, kezdődő gangraena) gyógyulásának elősegítésére.

Ha a 3 atm nyomást és a 120 perces időtartamot nem lépjük túl, a kezelés biztonságos. Mellékhatások ritkák, reversibilis myopia előfordulhat. Baro-

traumaként a középfül, sinusok, fogak részéről jelentkezhetnek panaszok, valamint reversibilis tracheobronchitis.

A kezelés elég költséges. Egy 90 perces hyperbarikus $O_2$ kezelés az USA-ban 300–400 dollárba kerül. Így egy mandibula necrosis megelőzése érdekében végzett kezelés, mely 30–40 ülésben történik, 9000–16 000 dollárba kerül.

*Metzl János dr.*

---

**Aerosol formájában alkalmazott surfactant kezelés sepsis talaján kialakult, felnőttkori acut respiratorikus distress syndromában.** Anzueto, A., Baugham, R. és mtsai (South Texas Veterans Health Care System, Andie L. Murphy Memorial Veterans Hospital Division, Pulmonary Disease Section (111E), 7400 Merton Minter Blvd, San Autonio, TX 78284, USA): N. Engl. J. Med. 1996, *334*, 1417.

Az acut respiratorikus distress syndroma (ARDS) mortalitása az 1967-es első leírás óta továbbra is 20–40%. Már a névadók, Ashbaugh és mtsai is azt feltételezték, hogy a syndroma az alveolaris fal károsodásán alapul. Petty és mtsai a surfactant kvalitatív és kvantitatív zavarát mutatták ki. Hallman nevéhez fűződik az a felismerés, hogy a surfactant functiójában is károsodik. Az elmúlt időkben azonban az is világossá vált, hogy a beteg lélegeztetésekor alkalmazott magas légzési térfogat is károsítja a tüdőt. Logikusnak látszik tehát, hogy a surfactantot pótolva a légzési térfogat megoszlása a tüdőkben egyenletesebb lesz, és ezáltal a tüdők mechanikus károsodása is csökken. A surfactant a collabált alveolusok megnyílását elősegítve növeli a compliance-t, csökkenti az intrapulmonalis shuntöt és feltételezhető, hogy ezáltal mérsékli a mortalitást és a morbiditást is. Az eddig publikált esetismertetések, illetve fázis-2 vizsgálatok inkább a surfactant alkalmazásának biztonságát, mint hatékonyságát célozták. A szerzők prospektív, randomizált, placebo kontrollált tanulmányukban aerosolban bejuttatott szintetikus surfactant készítményt (Ecosurf) alkalmaztak 725 betegen, sepsis indukálta ARDS-ben. Vizsgálták a surfactant hatását a 30 napos mortalitásra, a haemodinamikai, a ventilációs és oxigenizációs paraméterekre, a mechanikus lélegeztetés időtartamára, az intenzív osztályos ápolás időtartamára, az oxigén adagolás időtartamára és figyelték az alkalmazás biztonságosságát.

A betegek a 13,5 mg/ml dipalmitoyiphosophatildilcholint tartalmazó készítményt max. 5 napig, folyamatosan, a respirátor belégzőszárába adva, aeorosol formájában kapták. Teljes, 5 napos kezelésben a betegek 71%-a (placebo), ill. 74%-a (surfactant) részesült. A kezelést elhalálozás, extubáció, illetve a lélegeztetés módjának megváltoztatása miatt kellett megszakítani. Az alkalmazott surfactant mennyisége kb. 112 mg/kg/nap volt. A 30 napos mortalitás mindkét csoportban 30% volt és azonosnak adódott az egyes alcsoportokban. A fő halálokok közé a légzési elégtelenség és a többszervi elégtelenség tartozott. Nem volt különbség a mechanikus lélegeztetés, az intenzív kezelés és kiegészítő $O_2$ therapia időtartamában és az esetleges halálozásig eltelt napok számában. A kezeléssel összefüggő szövődmény a 725 betegből 8-nál lépett fel. 3 esetben hypotensiót (kettő a placebót, egy a surfactantet kapók közül), mindkét csoportban egy-egy esetben barotraumát észleltek, a surfactantet kapók közül egynél hypoxiát, egynél légzésleállást, egy betegnél magas belégzési csúcsnyomást észleltek. A szövődmény okaként air trappinget, a kilégzőszárban elhelyezett filter occlusióját vagy nyákdugót feltételeztek. A vizsgálati eredményeket összegezve megállapítható volt, hogy a sepsis indukálta ARDS-ben az exogen surfactant alkalmazása nem javította az oxigenizációt, nem csökkentette a légúti csúcsnyomást és a 30 napos mortalitást. A kudarc okait elemezve több tényező merült fel. Az ARDS-re valóban a surfactant hiánya jellemző, menhanizmusa azonban összetett. A sepsishez társuló ARDS oka az endothelialis és epithelialis sejtek permeabilitásának fokozódása és az ehhez társuló gyulladásos reakció. A surfactant pótlása önmagában nem elegendő az ARDS tüneteinek csökkentésére. A betegek általában a sepsis talaján kialakult többszervi elégtelenségben haltak meg. A másik lehetőség, hogy aerosol formájában nem került a tüdőbe megfelelő mennyiségő surfactant. Más vizsgálatban hasonló módszerrel a radioizotóppal jelzett surfactant mindössze 4,5%-a jutott a tüdőbe. Jelen vizsgálatban a becslések szerint az alkalmazott 112 mg/kg surfactantből mindössze 5 mg/kg jutott el a hatás helyére. Befolyásolhatta az eredményt az alkalmazott surfactant minősége is. Ez a mesterséges surfactant nem tartamazza a fehérje alkotóelemeket, ami a serumfehérjék gátló hatásának kialakulásában játszhat szerepet. Ugyanakkor ezt a készítményt a neonatalis respiratorikus distress syndromában sikerrel alkalmazzák. Ez a készítmény is rendelkezik gyulladáscsökkentő hatásokkal, csökkenti a TNF-alfa képződését, az interleukin-1 és interleukin-2 szintet és gátolja az alveolaris macrophagok cytokin secretióját.

*[Ref.: Az első, pozitív eredményű esetismertetések, illetve kisebb beteganyagon észlelt kedvező eredmények után valóban kiábrándító a fenti nagy tanulmány. A patofiziológiai megfontolásokon túlmenően a kudarc oka vélhetően az alkalmazás módjában is rejlik. A Német Anaesthesiologiai Társaság júniusi kongresszusán Prof. Seeger Giessenből folyamatban levő vizsgálatáról számolt be. Ők bronchoscopos instillációval nagy adag (300 mg/kg) természetes surfactantet alkalmaztak, az első eredmények biztatóak.]*

*Meződy Melitta dr.*

---

## KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

**Az alsó húgyutak translabialis ultrahangvizsgálata.** Märttenson, O., Duchek, M. (Umea University, Svédország): Am, J. Roentgenol. 1996, *166*, 1327.

A transvaginalis ultrahangvizsgálat ma már mindennapos módszer a nőgyógyászatban, emellett urodinamikai vizsgálatok kiegészítőjeként is használatos, mert lehetővé teszi az urethra körüli lágy részek ábrázolását. Ez utóbbi alkalmazási körben azonban hátrányt jelent, hogy a hüvelybe helyezett vizsgálófej megváltoztatja a normál anatómiai viszonyokat, és a vizeletürítés élettani folyamatát is befolyásolja. Nem használható gyermekeknél, virgóknál, illetve szűk hüvely esetén sem. Alternatívaként a szerzők az általuk már évek óta alkalmazott translabialis, azaz a kis szeméremajkakra helyezett vizsgálófejjel való betekintési módot

javasolják az alsó húgyutak vizsgálatára. Ebben a közleményben néhány esetük kapcsán vázolják a módszer alkalmazási körét. A régióban előforduló morfológiai eltérések közül ureterokelét, praurethralis és Bartholin-cystákat és húgycsődiverticulumokat mutatnak be. A hólyagtumorok közül különösen a hólyagnyak körüliek és a hátsó faliak ábrázolódnak jól. A hátsó hólyagfal peritonealis felszínén lévő – ovariumcarcinoma- vagy egyéb eredetű – hashártyai áttétek is kimutathatók. Vizsgálható a hüvely- s a mélyebben fekvő méhdaganatoknak a húgycsőhöz és a hólyaghoz való viszonya is. A módszer, mint a manometriás vizsgálatok kiegészítője, a hagyományos dinamikus röntgencystographia alternatívájaként is szerephez juthat. A fekvő helyzeten kívül a vizsgálat állva, préselés vagy akár vizelés közben is végezhető. A húgycső eredetű vizelettartási zavarok közül a stresszinkontinencia mutatható ki a legkönnyebben, álló helyzetben végzett provokációval (köhögés). A vizelettartás elégtelenségének anatómiai oka is lehet, pl. vesicovaginalis fistula vagy kettős urethra, melyek diagnózisa translabialis ultrahanggal szintén nem nehéz.

*Szabó Erika dr.*

---

**A hasi clostridiumfertőzés CT jeleiről, két sikeresen kezelt eset kapcsán.** Spencer, J. A., Elliot, L. (St. James's University Hospital, Leeds, Egyesült Királyság): Amer. J. Roentgenol., 1996, *166,* 1094.

Gastrointestinalis, urogenitalis tumorok és akut leukémiák ritka szövődménye a clostridiumfertőzés. A Clostridium fajok a normál bélflórához tartozó baktériumok, melyek azonban kedvező feltételek esetén patogénné válhatnak és súlyos fertőzést okozhatnak. Az átlagos mortalitás eléri a 40%-ot. A fertőzés a vastagbél nyálkahártyájának károsodása következtében alakul ki, amit gyógyszerhatás, műszeres beavatkozás vagy spontán perforáció okozhat, de postoperativ szövődményről is beszámoltak. Az anaerob baktérium elszaporodásához kedvező feltételeket teremt egy nekrotikus tumor vagy egy hematoma, s a tumoros beteg csökkent immunitása is kedvez a szövődmény kialakulásának. A betegségre jellegzetes röntgentünetként a bélfalban levegőbuborékok jelennek meg, melyek a mesenterialis vénákon keresztül a v. portaeig is eljuthatnak. A natív hasi felvételen is látható mennyiségű intrahepatikus portalis gáz általában a fatális kimenetel előjele. A CT-vel kisebb mennyiségű portalis gáz is kimutatható, emellett a fertőzés egyéb tünetei: v. portae thrombosis, máj-, lép- és bélfali tályogok, illetve colonperforatio esetén a nagy gáztartalmú hasűri abscessusok is megfigyelhetők, mely utóbbiak miatt a peritoneális tér jellegzetes szivacsszerű képet mutat. A szerzők egy tumoros colonperforatio és egy gyomortumor-recidíva miatti reoperáció szövődményeként kialakult clostridiumfertőzés sikeresen kezelt eseteit mutatják be, hangsúlyozva a CT-vizsgálat jelentőségét, mely a tünetek korai felismerésével lehetővé tette, hogy időben megkezdjék a megfelelő sebészi és antibiotikus kezelést.

*Szabó Erika dr.*

---

**Az akut epehólyag-gyulladás CT-diagnosztikája.** Fidler, J. és mtsai (Dept. of Radiology, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710): A. J. R. 1996, *166,* 1085.

Az akut epehólyag-gyulladás képalkotó diagnosztikájában az UH és a hepatobiliáris szcintigráfia az elsődleges. De egyes esetekben a tünetek atípusosak lehetnek, ilyenkor hasi tályog vagy egyéb hasi szerv gyulladásának gyanúja miatt CT-vizsgálatra kerülhet sor. A szerzők ismertetik az akut epehólyag-gyulladásra utaló CT-elváltozásokat, és tapasztalataik alapján elemzik a CT-vizsgálat szerepét az akut cholecystitis diagnosztikájában. 29 bizonyítottan akut epehólyag-gyulladásban szenvedő beteg CT-vizsgálatát retrospektíve elemezték a következő szempontok alapján: elsődleges tünetnek tekintették az epehólyag falának a megvastagodását, az epehólyag körüli folyadéksávot, a subserosus ödémát, az intramurális gázgyülemet, az epehólyag körüli hegesedést és az epehólyag faláról levált lebegő membránt. A másodlagos elváltozások közé sorolták az epehólyag megnagyobbodását és a besűrűsödött epét. A CT-képeken leggyakrabban a fal megvastagodását, a pericholecyticus hegesedést és az epehólyag megnagyobbodását észlelték. Fontosnak tartják megemlíteni, hogy önmagában a fal megvastagodása nem specifikus gyulladásra, az hepatitisben, hypoproteinaemiában, szívbetegségben is előfordulhat. Az értékelésnél az epehólyag megnagyobbodása nem mindig objektív. A 29 eset közül az elsődleges kritériumokat figyelembe véve 15 betegnél diagnosztizáltak akut epehólyag-gyulladást, míg 14 betegnél főként csak a másodlagos tüneteket látták. Véleményük szerint nem egyértelmű klinikai kép esetén CT-vizsgálattal az akut epehólyag-gyulladás jól felismerhető, annak súlyossága megítélhető.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Fedett hasi traumát követő akut rekeszruptura CT-diagnosztikája.** Murray, J. G. és mtsai (Dept. of Radiology University of California, San Francisco General Hospital, San Francisco CA 94110): A. J. R. 1996, *166,* 1035.

A fedett hasi traumát követően a sérültek 1–7%-ában alakul ki rekeszruptura. Annak ellenére, hogy az elváltozás CT-jellemzői jól ismertek, többen kétségbe vonják a sürgősségi CT-vizsgálat diagnosztikus értékét. A szerzők a CT specificitását és szenzitivitását elemzik, saját tapasztalataik alapján az akut rekeszrupturák korai diagnosztikájában. 32 beteg CT-vizsgálatát retrospektíve értékelte egymástól függetlenül 3 különböző életkorú radiológus, úgy, hogy a sebészi beavatkozás eredményeit nem ismerték. A rekeszruptura esetén a következő jellegzetes CT elváltozások figyelhetők meg: a rekesz folytonosságának megszakadása, hasi szervek mellüregi herniációja, a gyomron, illetve beleken övszerű behúzódás (gallér tünet). A 3 vizsgáló leleteinek összehasonlításakor és értékelésénél figyelembe vették a radiológusok jártasságát is. A 32 beteg közül sebészileg 11 esetben igazoltak rekeszrupturát. A CT-felvételeken a rekeszizom folytonosságának megszakadását 8, a hasi szervek mellüregi herniációját 6, a gallér tünetet 4 esetben észlelték. A 3 radiológus diagnosztikus szenzitivitása 54–73%, míg a specificitása 86–90% volt. A sebészi beavatkozást

megelőzőn a 11 rekeszruptura közül a hagyományos mellkasfelvétellel 3, CT-vizsgálattal 5 került felfedezésre. A szerzők szerint az akut traumás rekeszrupturák CT-vizsgálattal – amennyiben azt tapasztalt szakember végzi – az esetek $^2/_3$-ban felismerhetők.

*Puskás Tamás dr.*

---

**A spirál CT- és ERC-vizsgálatok összehasonlítása az epeutak szűkületeinek kimutatásában.** Fleischmann, D. és mtsai (Dept's of Radiology and Internal Medicine University Hospital of Vienna, Austria): Radiology, 1996, *198*, 861.

Amennyiben az UH, vagy CT-vizsgálat során epeúti szűkület gyanúja merül fel, úgy annak pontos igazolására PTC- vagy ERC-vizsgálatokat kell végezni. A szerzők a spirál CT-vizsgálat – mint noninvazív módszer – szerepét elemzik az epeúti szűkületek, elzáródások diagnosztikájában. 29 betegnél végezték el a spirál CT-vizsgálatokat 100 ml Endobil iv. beadása után fél órával. Az axiális síkú szeletekből MIP és SSD technikával 3 dimenziós rekonstrukciós képeket készítettek. Az ERC- és spirál CT-vizsgálatok eredményeit 25 betegnél tudták összehasonlítani. A vizsgálatokat egymástól függetlenül értékelték. A spirál CT- és ERC-vizsgálat 14 betegnél egymással megegyezően igazolta és pontosan ábrázolta az epeúti szűkületeket, elzáródásokat. Egy esetben a ductus choledochus elzáródásának teljes hossza nem volt megítélhető a CT-képek alapján. Két betegnél az intrahepatikus epeúti szűkületek az ERC-vel jobban ábrázolódtak. Két esetben a májkapuban elhelyezkedő tumor a spirál CT-vizsgálattal volt csak kimutatható. A szerzők véleménye szerint a spirál CT-vizsgálat a 3D rekonstrukciókkal kiegészítve alkalmas módszer az epeutak obstruktív elváltozásainak diagnózisára.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Nukleáris mágneses rezonancia hiperpolarizált $He^3$-mal.** Ebert, M. és mtsai ([Dr. W. Heil] Universität Mainz, Standingerweg 7., Institut für Physik, 55099 Mainz, Német Szövetségi Köztársaság): Lancet, 1996, *374*, 1297.

1994-ben Albert és munkatársai mutatták be a hiperpolarizált $Xe^{129}$-cel telített tüdőszövet vizsgálatát MRI-vel. A módszer jelentősége ez volt, hogy a rövid T2 miatt a tüdő lukacsos szövete konvencionális MRI-vel nehezen vizsgálható. A high resolution computer tomographiával kombinált Xenon inhalatióval, vagy radioactiv izotóppal végzett ventilatiós scintigraphiával a tüdőparenchyma és ventilációja vizsgálható, de mindkét módszernél számolni kell a sugárexpositióval.

A nemesgázok jelentős előnyt képviselnek az MRI-ben, mert a magspinpolarizációs Boltzmann equilibriumon túl hiperpolarizálhatóak optikai pumpálás segítségével. A 1,5 T erősségű mágneses térben a protonok polarizációja kb. $5 \times 10^{-6}$, a hiperpolarizált nemesgázoké pedig 1. Ily módon kiküszöbölhető a jel vesztesége, melyet a gáz alacsony denzitása okoz.

A szerzők $He^3$ MRI vizsgálatokat végeztek egy 27 éves önkéntes férfin Magnetom 63/84 SP 4000, Siemens NMR gépen, 0,79 T erősségű mágneses térben (1,5 T-sal nem rendelkeztek), 25,8 mHz fejrezonátorral és két külön 17 cm átmérőjű tekercscsel. A 6 l gázt 30 másodperc alatt 0,65-ös polarizációs rátára hiperpolarizálták. Az összenyomott gázt üvegcellákban tárolták a vizsgálatot megelőző napon és kis, vihető mágneses térben transzportálták. A hosszú relaxációs idő könnyebbé tette a minták tárolását és szállítását (T1 elérheti a 100 órát is). Első lépésként a szerzők a mintákat vizsgálták. Ezután az önkéntest a gépbe helyezve elkezdték a jól begyakorolt technikával a $He^3$ inhalációját (300 $cm^3$, 300 kPa nyomás). Az önkéntes a tüdejében lévő levegőt kimosta két $He^4$ gázt tartalmazó gáz belégzésével. Utána a szájába vette a $He^3$ hiperpolarizált „gázmintákat tartalmazó cellát és kinyitotta a csapot. Ezt követően a szerzők azonnal multislice kétdimenziós FLASH technikával sagittalis metszeteket készítettek 3 egymást követő alkalommal. Az önkéntes bent tartotta a levegőt (3 x 28 másodpercig). 256 x 256 matrixszal 300 x 300 $mm^2$-es 3 x 7 szeletet kaptak.

A $He^3$-at tartalmazó képen élesen elhatárolható volt a tüdő a diaphragmától, szívtől, mellkasfaltól és erektől, melyek nem adtak vissza jelet. A jel intenzitása proporcionális volt a levegőtérben levő $He^3$ gáz koncentrációjával, ily módon a legjobban ventilált területekről érkező jel volt a legerősebb. A tüdőapexben és az alsó lebeny superior segmentumok felső területében a jel kisebb intenzitású volt, mely megfelelt a fiziológiás levegőeloszlásnak és ez legalább részben magyarázható a mechanikus stressz különbségekkel.

A szerzők szerint az általuk emberen először elvégzett $He^3$ in vivo vizsgálat lehetőséget nyújt a tüdőventiláció élettani és kórélettani vizsgálatára. A pulmonalis ventiláció regionalis eloszlásának, ill. annak fel térképezésének jelentőségét a szerzők a tüdősebészetben és tüdő transzplantáció előtti kivizsgálások során látják. $He^3$ inhalációs maszk és megfelelő rádióantenna rendszer fejlesztése után a technika használható lenne a klinikai gyakorlatban.

*Hadjiev Janaki dr.*

---

**Az endorectalis tekercscsel végzett MR-vizsgálat értéke prostatarákok localis kiterjedtségének megítélésében.** Bartolozzi, C. és mtsai (University of Pisa, Olaszország): Eur. Radiol., 1996, *6*, 339.

A prostatarák a férfipopuláció leggyakoribb malignus betegsége. A megfelelő kezelés megválasztásához a felfedezéskor elengedhetetlen a pontos stádiumbeosztás, hiszen a prostatára lokalizálódó (T1–T2) tumorok radicalis prostatectomiára alkalmasak, míg a környezetre is ráterjedő T3 és a távolabbi metastasist is adó T4 stádiumú rákok sugár-, illetve szisztémás kemoterápiával kezelendők. A prostatectomiára alkalmas betegek kiválasztásánál a legfontosabb és egyben a legnehezebb feladat a T2 és a T3 stádium elkülönítése, azaz annak eldöntése, hogy a tumor túlterjed-e a prostatán, ill. annak tokján. A rectalis digitalis vizsgálatnak ma is fontos szerepe van a lokális kiterjedtség megítélésében, de hajlamos azt gyakran alábecsülni. A transrectalis ultrahangvizsgálat és a CT sem elég pontos a finom elváltozások tekintetében, sőt az MR sem váltotta be a kezdeti reményeket, amíg a vizsgálatokat hagyományos, a testen kívül elhelyezkedő tekercscsel végezték. Újabban azonban kifejlesztették a végbélbe, azaz a prostata közvetlen szomszéd-

ságába helyezhető tekercseket (melyek az MR képalkotás alapjául szolgáló szignálok fogadásához szükségesek), így jelentősen javult a térbeli felbontóképesség, csökkent a képek „zajossága", s a korábban rejtve maradt igen diszkrét elváltozások is kimutathatókká váltak. Jelen közlemény szerzői saját, 1 év alatt vizsgált beteganyagukon mérték le a módszer hatékonyságát a localis invasio megítélése szempontjából, melynek két sarokköve az extracapsularis terjedés és a vesicula seminalisok érintettsége. 73, klinikai vizsgálat és rectalis ultrahangvizsgálat alapján kiválasztott, prostatectomizált beteg MR vizsgálatának képeit vetették össze a hasonló szeletekben készített szövettani metszetekkel. Közülük a szövettan alapján 28-nak volt csak a prostatára lokalizálódó (T1–T2) tumora, 30 esetben a tumor a tokra is ráterjedt vagy azt átlépte, és 15 preparátumban észlelték a vesiculák érintettségét is. Az MR vizsgálat eredménye 60 esetben egyezett a szövettanéval. Az extracapsularis terjedést a 45-ből 43 esetben észlelték, azonban a fennmaradó 2 esetben az invasio mikroszkopikus volt. 5 esetben a tok, 4-ben a vesiculák érintettségét az MR túlértékelte, ami a vizsgálók által felállított szigorú diagnosztikus kritériumokkal függ össze, de véleményük szerint ezek enyhítése a vizsgálat szenzitivitásának nemkívánatos csökkenéséhez vezetne (a túl szigorú kritériumok miatt viszont műtétre alkalmas betegek veszhetnek el az operáció számára). Az átlagos pontosság mind a tok, mind a vesiculák tekintetében 90%-nak bizonyult, ami alapján a szerzők a módszert a prostatarák lokális kiterjedtségének vizsgálatára, ill. műtéti szelekciójára alkalmasnak ítélik.

*Szabó Erika dr.*

---

**Az MR venográfia értékelhetősége a medencei vénák diagnosztikájában.** Montgomery, K. D. és mtsai (The Hospital for Special Surgery New York, NY 10021): J. Bone Joint Surg., 1995, *77* (A/11) 1639.

A szerzők 45 acetabulum törést szenvedett betegnél a hagyományos és MR venográfia diagnosztikai értékét hasonlították össze a comb és a medencei vénák trombózisának kimutatásában. Mindkét vizsgálatot a balesetet követő 7. napon végezték. Az MR venográfia 15 tünetmentes betegnél 24 thrombust fedezett fel, míg a hagyományos venográfiával ezek közül csak 10-et sikerült kimutatni. A v. iliaca internákban levő thrombusokat csak az MR venográfia ábrázolta. Cava filtert 12 betegnél tettek fel, ezek közül 8 esetben csak az MR-vizsgálat eredménye alapján. Összességében a szerzők véleménye szerint az MR venográfia a medencei mély vénák állapotának vizsgálatában sokkal hatékonyabb, mint a konvencionális venográfia. Nem elhanyagolható szempont, hogy az MR-vizsgálat noninvazív, kontrasztanyag sem szükséges ahhoz.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Tünetmentes személyek háti gerinc MR-vizsgálatának eredménye.** Wood, K. B. és mtsai (Dept. of Orthopaedic Surgery, University of Minnesota Minneapolis): J. Bone Joint Surg., 1995, *77* (A/11), 1631.

A szerzők 90 tünetmentes személy háti gerinc MR-vizsgálatának eredményét ismertetik. A 90 beteg közül 30 korábban alsó végtagba sugárzó fájdalomról panaszkodott. Rajtuk kívül a felmérésben szerepel 18, korábban háti gerincen levő sérv miatt operált személy. Sagittalis és valamennyi discus síkjáról többirányú felvételeket készítettek. Az értékelést 2 neuroradiológus és 2 orthopaed sebész végezte, de a felmérésben szereplő személyekről semmilyen információt nem kaptak. Egy vagy több porckorong magasságában kóros eltérést, sérvet, discus hátradomborodást, myelon kompressziót, összesen 66 esetben találtak. A pozitív esetek magas százaléka mindenképpen meglepő, de hangsúlyozzák, hogy ez radiológiai felmérés, a kezelés eldöntésében a panaszok az elsődlegesek.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: Orvosi képi adatok (komputeres) feldolgozásával kapcsolatos tanulmányok.** Stanford University, Paolo Alto, USA, CAMIS (Center for Advanced Medical Informatics at Stanford): Internet (Yahoo, Health Gate, Free Medline), 1996. június.

Az orvosi diagnosztikában a különféle leképezési technikákkal készült képek növekvő fontosságúak. Nagyon bonyolult azonban a legmegfelelőbb leképezési mód kiválasztása, valamint a kép legmagasabb minőséget biztosító (komputeres) feldolgozása. A cikk szerzői olyan rendszereket fejlesztettek ki, melyek segítségével a képek feldolgozása, elemzése automatizálható és amelyek a különféle forrásokból származó információk szintézisét és képi megjelenítését segítik. Konkrét munkájukat a következő négy területen végezték: 1. Gerincvelői képfúziós projekt [melynek során sor kerül a gerinc csontos részeiről CT-vel és lágy részeiről MRI-vel készült képi anyag automatikus (!) egyesítésére]. 2. Orvosi képsorozatok félig automatizált szerkesztése (amelyet egyébként egy radiológus egy óra alatt tud elvégezni). 3. A vérerek 3 D-s rekonstrukciója a MR angiogram alapján (amihez olyan módszer szükséges, amelyel megkülönböztethető az ér a környező lágy részektől). 4. Leképezés által vezérelt, vagy non-sztereotaxikus radiosebészet – Image Guided Radiosurgery (amelynek során nincs szükség a hagyományos rigid szkeletális fixációra).

*Dervaderics János dr.*

---

## A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

**Szérum Troponin T: Az acut myocarditis diagnosztikus markere.** Franz, W. M. és mtsai (Dept of Cardiol. Innere Medizin III Universitat, Heidelberg, Germany): Clin. Chem., 1996, *42*, 340.

A szív troponin (T(cTnT) kontraktilis fehérje és csak a szívizomban található meg. A vázizom izomformától immunoassay-val különíthető el. Nagy mennyiségben található a cardiomyocytákban. Egy része myofibrillumhoz (94%) kötött, a többi oldható cytosol protein (6%). Myocardium sejtnecrosis után több mint egy hétig emelkedett koncentrációban található a vérben. Az új tesztekkel detektálható a myocardium sejtnecrosis nyugalomban lévő beteg anginájában, amely a konvencionális diagnosztikai metodikákkal nem mutatható ki. Hasonló a helyzet Wolff–Parkinson–White-syndromában. Így a

cTnT mérés főleg olyan klinikai esetekben hasznos, amelyekben a hagyományos enzim meghatározások nem hatásosak a diagnózis felállításában. Cardialis allograft rejectióban és perioperatív myocardialis infarctusban is hasznos a mérése. A szerzők azt vizsgálták, hogy a cTnT magas érzékenysége használható-e acut és határeset myocarditisben myocyta károsodás kimutatására. A szerzők részletesen leírják a vizsgálat kivitelezését. A creatin kinase (CK) aktivitással összehasonlítva a cTnT érzékenyebb a micronecrosis kimutatásában myocarditisben. Nagyobb mértékben és hosszabb ideig emelkedik koncentrációja a vérben. A szerzők szerint jó eszköz az acut és határeset myocarditis kimutatására.

*Kovács Ferenc dr.*

---

**Prostaglandin D2 synthas: Az emberi amnionfolyadék egy összetevője és kapcsolata a foetalis abnormalitásokkal.** Dimitrios, N. és mtsai (Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada): Clin. Chem., 1996, *42,* 1042.

A foetalis abnormalitások praenatalis vizsgálata magában foglalja a foetalis származású proteinek és steroidok mérését az anyai keringésben a terhesség 2. trimeszterében. Ide tartozik az α-foetoprotein, a choriongonadotropin és az oestriol is. Ha valamelyik marker abnormális, általában amniocentézis és az amnion- folyadék analízise következik. A szerzők nemrég leírták, hogy az amnionfolyadékban jelen van a prostata-specifikus antigén [(PSA), (33-kDa serin proteas)], amit kizárólag a prostata epithelialis sejtek termelnek. A PSA az anyai serumban (se) is jelen van és a 11–22. gestationalis héten koncentrációja emelkedik, majd a születésig állandósul. Nyilvánvaló kapcsolat van az amnionfolyadék PSA koncentrációja és bizonyos foetalis abnormalitások között. A PSA szerepe még nem ismert, de újabb adatok szerint lehet, hogy növekedési faktor vagy cytokin regulátor. A prostaglandinok arachidonsav származékok, sok biológiai funkcióval rendelkeznek. A prostaglandin $D_2$ ($PGD_2$) gátolja a thrombocyta aggregációt in vitro és érintett a simaizom kontrakcióban és elernyedésben. Szerepet játszik különböző központi idegrendszeri funkciókban is (szinaptikus transzmisszió, a hőmérséklet hypothalamicus kontrollja, lutropin felszabadítás, szedáció, alvás indukció). A glutathion független $PGD_2$ synthas katalizálja a $PGH_2$ átalakulást $PGD_2$-vé különböző sulfhydryl termékek jelenlétében. Az agyban szükséges a $PGD_2$ szintéziséhez és a központi idegrendszerben helyezkedik el. Születés után a sejtbeni lokalizáció megváltozik és az enzim jelentős szerepet játszik a központi idegrendszer érésében, ellátásában. Az enzim génjének klónozása után kiderült, hogy a secretoros proteinek (lipocalinek) szupercsaládjába tartozik. A lipocalinek a kis hydrophob molekulák kötésében és transzportjában vesznek részt. A legszorosabb homológiát ezen proteinek közül az $\alpha_1$-microglobulinnal mutatja a $PGD_2$ synthas. A szerzők leírják cikkükben az amnionfolyadékban lévő $PDG_2$ synthas izolációját és identifikálását. Az amnionfolyadék PSA koncentrációjának meghatározása immunofluorometriás vizsgálattal történt. A mintákat Western blot eljárással is analizálták. A PSA immunoreaktivitás jellemzése és a $PGD_2$ tisztítása high-performance liquid chromatographyával (HPLC) történt. Az amnionfolyadék PSA tartalma a 12. gestatiós hét előtt kisebb volt, mint 0,005 μg/l. Utána a szintje gyorsan emelkedett a 14–22-ig hétig (≈1 μg/L-ig), majd a születésig 0,3–0,6 μg/l szinten állandósult. Az amnionfolyadékban 2 formában van jelen a PSA: minor forma (PSA-$\alpha_1$-antichymotrypsin), major forma (szabad PSA). A Western blot analízis során a szerzők egy immunoreaktív 25-kDa-s csíkot találtak, amiről a tanulmányban részletesen leírt módszerek segítségével bebizonyosodott, hogy a $PGD_2$ synthas. A $PGD_2$ synthas a seminalis plazmában is jelen van. Nemrég kimutatták kapcsolatát a retinával és a cochleával is. Az enzim tartalmaz egy jelző szakaszt, ami a szekréció előtt lehasad. Az amnionfolyadékon kívül megtalálható az anyatejben, az emlő cysta folyadékban, a normál emlőváladékban és az emlőtumor secretumában is.

Az abnormális terhességek amnion- folyadékainak előzetes analízise alapján úgy tűnik, hogy a $PGD_2$ synthas alacsonyabb vagy magasabb, mint a normál terhességekben. Alacsonyabb Down-syndromában 18 trysomiában, hydronephrosisban és multicystás renális dysplasiában. Magasabb Dandy–Walker-syndromában. Még kérdéses, mikor játszik szerepet mint növekedési faktor, vagy cytokin regulátor a foetalis fejlődés alatt és mikor érdemes mérni az amnionfolyadékban, vagy az anyai serumban, mint diagnosztikus markert. Más kutatók azt találták, hogy a $PGE_2$ és $PGD_2$ bioszintézis csökken 21 trysomiában. A szerzők is megerősítik ezt. Norwitz és mtsai vizsgálták a terminusban levő decidua $PGD_2$ termelését és azt állapították meg, hogy a képződés fő forrásai a csontvelő eredetű macrophagok. Egyéb források leírják a humán endometrium, myometrium, az első trimeszterben levő decidua és a terminusban levő decidua in vitro $PGD_2$ termelését. Ezen megfigyelések azt támasztják alá, hogy az enzimet a placenta sejtek termelik és utána jut az amnionfolyadékba. Még ismeretlen, hogy mikor secretalódik és mikor hasítódik az amnion- folyadékban. A szerzők célja az volt, hogy felhívják a figyelmet a PGD2 synthas jelenlétére az amnionfolyadékban és lehetséges kapcsolatát bizonyos foetalis abnormalitásokkal, bár még sok kutatást igényel ezen eredmények értékelése.

*Kovács Ferenc dr.*

---

**Két anabolikus steroidokat használó férfi bodybuilder serum lipidjeinek értékelése.** Lajarin, F. és mtsai (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain): Clin. Chem., 1996, *42,* 970.

Az első tanulmány az anabolikus steroidok (AS) plasma lipidekre gyakorolt hatásáról 1980-ban jelent meg. Az oxandrolon csökkentette a high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) koncentrációt hyperlipidaemiás egyénekben. A magyarázat a hepaticus triglycerid lipase aktivitás emelkedése. Ez az enzim a máj endothelium luminális felszínén található és phospholipas aktivitásával katabolizálja a HDL-t. A low-density lipoproteir cholesterol (LDL-C) emelkedése az emelkedett very low-density lipoprotein (VLDL) katabolizmus és a lecithin cholesterol acyltransferas aktivitás csökkenésének az eredménye. A szerzők 2 férfi budybuildert vizsgál

tak. A vizsgált egyének egy évben több anabolikus ciklust alkalmaztak, nem dohányoztak, nem fogyasztottak alkoholt, normál máj, vese és haematologiai funkciókkal rendelkeztek. Az általuk használt szerek a következők voltak: stanozolol, methenolon enanthat, methandrostenolon, nandrolon, decanoat, testosteron propionat, phenylpropionat, isocaprionat és decanoat. A serum mintákat hetente egyszer vizsgálták, a hét közepén. Az anabolikus ciklus a hét elején kezdődött. Az analysis előtti éhezés 8–9 óra volt. A férfiak magas protein és alacsony zsírtartalmú táplálékot fogyasztottak. A következő paramétereket vizsgálták a kutatók: VLDL, LDL, HDL, cholesterol, apolipoprotein (apo) A-L, apo B, triglycerid, phospholipidek és lipoprotein (a) (Lp[a]). A vizsgálat során a HDL-C 39–70%-ára csökkent. Az egyéb irodalmi adatok alapján a csökkenés főleg a $HDL_2$-C szubfrakciót érinti. A maximális LDL-C emelkedés 144–156% volt. Az apo A-I csökkentése 84 és 91%-os volt. Az Lp(a) csökkenés a stanozololllal és a danazollal függ össze. A mechanizmus ismeretlen. A HDL-C a legalacsonyabb a steroid szedést követő első héten volt. Az AS használat után 3–13 hétig is eltarthat, amíg a vizsgált analytok szintje rendeződik. Bár az AS használat és a szív koronária betegségek közötti kapcsolat értékelése nem egyszerű, használata rizikófaktornak számít. Minél hosszabb a serum lipidek rendeződési ideje a megelőző ciklushoz képest, annál nagyobb a rizikó. Sajnálatos módon a legtöbb AS használó nincs tudatában ennek a potenciális rizikónak.

*Kovács Ferenc dr.*

---

**Emelkedett Clara sejt protein koncentráció tűzoltók serumában.** Bernard, A., Van Houte, G. (Industrial Toxicol. and Occupation Med. Unit. Brussel, Belgium): Clin. Chem. 1996, *42*, 1120.

Tűzoltókban a füst inhaláció ismert oka a légúti sérüléseknek. Jelenleg a füst inhalációs sérülések diagnózisa a tüdő funkcionális tesztjein alapul. A közleményben ismertetett adatok azt mutatják, hogy a serum (se) Clara sejt protein (Csp) meghatározás sokkal érzékenyebb módszer. Ez a fehérje a tüdő Clara sejtjeinek fő secretoros terméke. Ezek a sejtek nem rendelkeznek csillókkal és főleg a terminális bronchiolusokban fordulnak elő. A szerzők latex immunassay-val 6 tűzoltó serumában határozták meg a Csp szintet. A vizsgált egyének előzőleg polypropylen égéséből származó füstöt lélegeztek be kb. 20 percen keresztül. Közülük 5 személy jelzett légúti irritációt. Az összes önkéntes tüdő funkciós tesztje normális volt. A közepes vitalkapacitás és a forszírozott kilégzési térfogat 1 perc alatt 99,7 és 94,7% volt. A se Csp 1 órával a tűz után jelentősen magasabbnak mutatkozott, mint a kontroll személyekben (54,4 µg/l SD±34,9; 19,5 µg/l SD±11,7). 10 nappal később a Csp értékek normalizálódtak. A nagymértékű se Csp emelkedést a füstben levő irritáló anyagok okozzák azáltal, hogy megnövelik a Csp átáramlást a bronchoalveolaris/vér barrieren keresztül. Így a se Csp meghatározás egy új, érzékeny teszt a respiratorikus légúti károsodások diagnózisában.

*Kovács Ferenc dr.*

---

## KÖZEGÉSZSÉGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

**Hasmenéses betegségek kitörésének az epidemiológiája üdülőhajókon 1986 és 1993 között.** Koo, D., Maloney, K., Tauxe, R. (Division of Bacterial and Mycotic Diseases National Center for Infectious Disease, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga., USA): JAMA, 1996, *275*, 545.

Az USA Közegészségügyi Szolgálata már 1975-ben elkezdte a „Hajók Közegészségügyi Programját" (VSP), hogy magasabb higiénés szintet érjenek el és tartsanak fenn a hajózási társaságoknál és csökkentsék a gastrointestinalis betegségek kitörésének a kockázatát. Évente, szúrópróbaszerűen, kétszer ellenőrizték a nemzetközi vizekről az USA-ba érkező hajókat. Pontrendszerrel jellemezték a helyzetet és kéthetente jelentést adtak ki, amit több mit 5000 utazási ügynökségnek küldtek ki. A kapitánynak 24 órával az étkezés előtt jelenteni kellett azon utasok számát, akik hasmenéses panaszokkal keresték fel a hajóorvost. Jelen közlemény a hajóutazásokkal összefüggő hasmenéses betegségkitöréseket vizsgálta 1986 és 1993 között. Felhasználták a CDC adatait, a 3-tól 15 napig terjedő utakat vizsgálták, 13 442 utat és 82 858 954 utast vizsgáltak. Betegség kitörési incidencia 1,4/1000 út és 2,3/10 millió utas volt, 7 napos útra átszámolva 0,2%-os a betegség felléptének a valószínűsége. Összesen 31 betegségkitörést értékeltek 20 különböző hajón, összesen egy haláleset volt. A betegség fellépte átlag az 5. napon következett be. Etiológiai ágensek szerint 57%-ban baktérium okozta a betegséget, a fertőző forrás 58%-ban volt identifikálható. A két leggyakoribb fertőző forrás volt a nem eléggé megfőzött kagyló és tojás. Az érintett hajók általában (kor, felszereltség stb.) nem különböztek a többitől. Az üdülőhajók népszerűsége növekszik, az utasok száma emelkedik, ennek ellenére az évek során csökkent a betegségek számaránya, habár valószínű, hogy alulkalkuláltak a számadatok. Régebben (1975–1985) nagy volt az ivóvíz közvetítette megbetegedések száma, a VSP program óta ez lecsökkent. 1986–1993-ban a csökkenés annak is volt a következménye, hogy a kagylókat jól megfőzték és pasztörizált tojást használtak. Három „hajójárvány" úgy jött létre, hogy a különböző kikötőkben városnézésre kiszállt utasok a szárazföldön étkezve szerezték be a fertőzést, pl. egyik helyen krumplisaláta tartalmazta a Shigellát. Az étellel foglalkozó személyzet betegsége ismételten okozott shigellosist és Norwalk vírus fertőzést. A hajó személyzete gyakran eltitkolja betegségét és tovább dolgozik, félvén, hogy ha beteget jelent, felmondanak nekik. Ha az étel alaposan hőkezelt s csak pasztörizált tojást használnak, s a kiszállóhelyeken nem fogyasztanak helyi specialitásokat és a beteg személyzetet kivonják a munkából, a hajókon kitört gastrointestinalis megbetegedéseknek 63%-a megelőzhető. Bár a hajókon a gastrointestinalis betegségek száma csökkent, nem utolsósorban a VSP programnak köszönhetően, megelőzhető betegségek még most is előfordulnak. További jó együttműködés szükséges a hajózási társaságok és CDC között. Az utasoknak ajánlott a hajón kívüli étkezés kerülése, s ha mégis fogyasztanak, a régi ajánlás „Boil it, peel it, cook it, or forget it" betartása szükséges.

*Dobi Sándor dr.*

**A volt Szovjetunió új független államaiban kiújult diftériahelyzet és az ellenőrzés stratégiája.** Hardy, I. R. B. és mtsai (Centers of Disease Control, Atlanta): Lancet, 1996, *347*, 1739.

A diftéria akut légúti fertőzés, amelyet a *Corynebacterium diphteriae* toxigén törzsei okoznak. A fertőzés megnyilvánulhat betegségben vagy gyakrabban tünetmentes hordozásban: ez utóbbi ellen a vaccinatióval létrehozott immunitás nem véd. Nagyarányban vaccinált népességben a toxigén *C. diphteriae* törzsek ritkán mutathatók ki, mivel elvesztik a toxigén tulajdonság biztosította előnyüket. A 20. század elejéig az USA-ban a gyermekek 10%-a betegedett meg diftériában, 5–10%-os halálozással. A városi lakosság 15 év fölött 70–80%-ban immunis volt a betegség ellen.

Az 1930–1940-es években, a diftéria toxoid oltás általános bevezetésével a legtöbb fejlett országban a betegség gyakorlatilag megszűnt. Az immunitási helyzet megváltozott: a gyermekek védettsége mellett a felnőtt lakosság – hacsak nem kapott emlékeztető oltásokat – 20–60%-ban ismét fogékonnyá vált diftériára.

A Szovjetunióban (SZU) az 1950-es évek végétől lett általános a diftéria elleni oltás, ami gyakorlatilag megszüntette a diftéria előfordulását: 1976-ban a bejelentett esetszám 0,08/100 000 lakos volt, ezeket a közép-ázsiai államokból jelentették. 1990-től viszont az esetek száma logaritmikusan emelkedett, 1994-ben 100 000 lakosra 16,1 eset fordult elő és 1995 első felében a növekedés tovább folytatódott (1,7-szerese volt az 1994. év I. felének).

*Oroszországban* a járvány Moszkvában kezdődött egy katonai alakulatnál, majd elterjedt Szentpétervártól Vladivosztokig. Bár az esetek 70%-a 15 évnél idősebb volt, 1993-ban három korosztályban észleltek gyakorisági csúcsokat: 4–10, 15–17 és 40–49 éves korban. A halálozási arány a 0–3 éves kisdedekben és a 40–49 évesek között volt a legmagasabb. Az egyéves gyermekek oltása a nyolcvanas évek végén 68–79% között volt, 1994-re 88%-ra emelkedett és a felnőtt lakosság emlékeztető oltását is szorgalmazták, a lakosság közel fele részesült benne.

*Ukrajnában* a gyermekek oltása 90% fölötti, a felnőttek nagyobbik felének újraoltása is megtörtént, ennek ellenére az esetszám még mindig emelkedik. *Beloruszsziában* az esetek száma 1991. óta évenként kétszereződik, *Moldovából* viszont csak 1994 óta jelentenek emelkedő számú diftériaesetet.

A balti államok közül *Észtországban* és *Litvániában* nem jelentkezett a járvány, míg *Lettországban* igen, 1994-ben 9,4/100 000 lakos gyakorisággal, ami 1995-re valószínűleg három-négyszeresére emelkedett.

*A kaukázusi és a közép-ázsiai államokból, Kazahsztánból* 1993–1994-ben jelentettek járványos mértékű diftériát, a legnagyobb számban pedig az Afganisztánnal határos *Tadzsikisztánból,* ahol a gyakoriság megközelíti a 100/100 000 lakos értéket.

A járvány főleg *városokban kezdődött* és onnan terjedt tovább falusi területekre. A polgárháborús területeken az előfordulás nagyobb és követi a menekültáradatot. Az északi államokban több a felnőtt beteg, a délieken a gyermek, ami nyilván a lakosság *koreloszlásával* kapcsolatos: Tandzsikisztánban a lakosság 40%-a 15 év alatti, Ukrajnában viszont csak 2%. A *szezonális ingadozás* kifejezett: a gyakoriság az őszi hónapokban a legmagasabb.

A *halálozás arány* az egyes államokban 2,8%-tól (Oroszország) 23%-ig (Litvánia és Türkmenisztán) terjedt, de lehetséges, hogy az enyhe esetek bejelentése nem volt egyforma, ami az arányokat változtathatja.

*Mikrobiológiai* vizsgálat rutinszerűen történt, a toxigén *C. diphteriae* kimutatása 29 és 95% között változott.

*Oltási helyzet*: a nyolcvanas években az 1 éves *gyermekek* 60–80%-a, helyenként lényegesen kevesebb részesült oltásban, mivel az ellenjavallatok hivatalosan megadott listája igen hosszú volt. 1993-ban a listát redukálták a WHO ajánlásaira, ami az oltottak számát erősen növelte, kivéve egyes olyan területeken, ahol hiány volt oltóanyagban. A (reprezentatív mintát *nem* képező) szerológiai vizsgálatok 95%-os tetanuszellenes, de alacsonyabb diftériaellenes antitoxin titert mutattak. 1985 és 1990 között néhány államban a gyermekek nagy többsége felnőttnek való diftéria-tetanusz toxoidot kapott, amelynek a diftéria toxoid tartalma lényegesen alacsonyabb a gyermek formuláénál: ezek a gyermekek nem voltak kellően védettek diftéria ellen. A *felnőttek* emlékeztető oltása nem volt ajánlott a SZU-ban, az első esetek fellépte után azonban szórványosan kezdték alkalmazni, 1993 óta pedig felismerték a kiterjedt felnőtt vaccinatiós program szükségességét. A nyolcvanas években végzett szerológiai viszgálatok diftériára a legfogékonyabbnak a 30–39 év közti korcsoportot találták – és ezek, a most 40–49 évesek között észlelték a legmagasabb halálozási arányt a járvány során. Ez a korosztály az ötvenes években született, amikor az oltás még nem volt kötelező, a diftériaesetek azonban ritkábban fordultak elő, így természetes immunitás kifejlődésére sem volt lehetőség. Vizsgálták a *vaccina hatékonyságát* is: az orosz gyártású vaccinát kitűnőnek találták, de mivel a SZU távoli részeire is szállították, télen, nem megfelelően szigetelt csomagolásban, egyes területeken a hosszú fagyott állapot miatt a kellő hatás elmaradhatott.

*A járvány lehetséges okai* nem tisztázottak, de nyilván szerepet játszott *a gyermek és felnőtt lakosság fogékonysága, a szociális és gazdasági bizonytalanság, a menekültáradatok, a szétesett egészségügyi infrastruktúra.* A járvány kezdetén nem történt megfelelő intézkedés, elsősorban tömeges vaccinatiók az érintett területeken és az oltóanyag hiánya miatt a vaccinatio gyakran félbemaradt. A *hadsereg* külön egészségügyi szervezete miatt a katonai adatszolgáltatás hiányos, de mivel Afganisztánban volt diftéria a nyolcvanas években, és ott nagyszámú szovjet erők fordultak meg, továbbá az a tény, hogy Oroszországból halmozott eseteket jelentettek a katonaságtól, a járvány terjesztésében a hadsereg szerepét is felveti.

A *szomszédos országokra* a járvány nem terjedt ki, de egyes diftériaesetek előfordultak a SZU-ba látogatott vagy ott dolgozott egyéneken. Finnország és észak-nyugat-Oroszország között élénk a forgalom, ennek ellenére a finnek között mindössze 5 klinikai betegség és egy hordozás volt – igaz, hogy azonnal megtörtént a lakosság diftériaellenes immunitásának fokozása. Mindenesetre a szomszédos országokban a járvány átterjedésének lehetősége fennáll, így ott a diftériaimmunitás fenntartása fontos.

A WHO *nemzetközi veszélynek* tekinti a diftériajárványt, ezért mindent megtesznek annak lokalizálására és

eküzdésére. Mivel az orosz vaccina-ermelés legfeljebb az oroszországi szükségletet képes fedezni, a WHO, Az UNICEF, a Vöröskereszt és a Vörös Félhold 1995-ös felhívására 33 millió dollár értékű vaccinát, fecskendőt, tűt, antibiotikumot, antitoxint és laboratóriumi felszerelést juttatnak az érintett országokba. Mivel ez a folyamat több hónapot igényelt, az 1995/96. ősz és tél ezeknek az országoknak még mindig nagyszámú diftériaesetet és halálozást jelentett.

*Következmények, tennivalók más országok* részére. Mivel számolni kell a felnőtt lakosság diftériaimmunitásának gyengülésével, a volt SZU területére utazóknak a figyelmét fel kell hívni a diftéria veszélyére, meggyőződni arról, hogy a három alap différia-toxoid oltást megkapták és emlékeztető oltásban részesíteni őket. *Az orvosoknak gondolni kell a már-már elfelejtett diftéria lehetőségére, hogy adott esetben felismerjék.* A közegészségügyi hatóságoknak át kell gondolni a diftériaoltás gyakorlatát, hogy minden megtörténjék a lakosság diftériaellenes immunitásának biztosítására.

*Graber Hedvig dr.*

---

**Az ENSZ népesedési politikájának egészségügyi vonatkozásai. Nagy városok, kis célkitűzések. (Szerkesztőségi cikk.)** Lancet, 1996, *347*, 1637.

2015-re a világ legtöbb városának népessége megduplázódik. Két évtized múlva a fejlődő országok nagyvárosai közül Bombaynek 25, Dzsakartának 27, Sao Paulónak 21 millió lakosa lesz. Már jelenleg is a világon élő emberek fele városban lakik, ahol két és félszer gyorsabb a lakosság növekedése, mint a falvakban. Egy emberöltő múlva a világ lakóinak kétharmada városban fog élni. Ezek az adatok az ENSZ népesedési alapjának 1996 júniusában kiadott beszámolójából származnak (The State of World Population), amit a törökországi Isztambulban ugyanekkor tartott Habitat II. elnevezésű konferencia alkalmából jelentettek meg. A Habitat II-nek két fontos célkitűzése volt: megfelelő lakhatási lehetőség minden ember számára, valamint az elviselhető emberi letelepedés a városiasodó világban. A Habitat II. munkájáról megjelent egy „Global Plant for Action" nevű kiadvány. A helyzet már ma is komoly. A Világbank kimutatása szerint 600 millió ember, a többségük a fejlődő országokban, „életet fenyegető" körülmények között él. A Habitat II-re 200 oldalas vitaanyag készült ugyan, de ennek egy része sajnálatos módon korábbi konferenciák megoldatlan problémáit is tartalmazza. Ezen a konferencián voltak nem állami résztvevők is, így például városvezetők, üzletemberek, nemzetközi szervezetek képviselői és földművescsoportok tagjai. A különféle jövőt illető tervek közül díjat nyert a New York-i Dél-Bronx negyed pályázata, amelynek a címe „Ne költözz, hanem a környezetedet tedd jobbá!" Ez egy városrészfejlesztő programból áll, ami összekapcsolja az egészségügyi ellátást, az okatatást, a lakhatást és a tömegközlekedést. Egy indonéz terv, amely nem nyert díjat, leírja egy olyan, alacsony keresetűek számára készülendő kórház tervét, ahol családtervezési tanácsadás, csecsemő-, gyermek- és anyagondozás folyna. A „Global Plan for Action" című záródokumentumnak csak egy része foglalkozott az egészségügyi vonatkozású kérdésekkel. Ezek közé tartoznak a következők: nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy csak megfelelő lakhelyekkel, ivóvízellátással, élelmezéssel és infrastruktúrával lehetséges a betegségek megelőzése és hathatós kezelése. Az egészségügynek fokozott figyelmet kell szentelni a fertőző betegségeknek, ezek között a hasmenésnek és a tbc-nek, valamint a falusi környezetben a maláriának és a trópusi náthaláznak. A megelőzés fontosságát és olcsóságát példázza, hogy a perui kolerajárvány 320 000 embert betegített meg, 2600-at pusztított el és 1 milliárd amerikai dollár értékű gazdasági kárt okozott. Nyilvánvaló, hogy ennek a járványnak a megelőzése sokkal olcsóbb lett vona. Az elkövetkezendő néhány évtized során bekövetkező fokozott urbanizációval kapcsolatos egészségügyi stratégiának magában kell foglalnia a megfelelően működő és jól dokumentált betegségfelügyeletet, a lakóhely, az ivóvízellátás és a csatornázás megoldását, a természeti és az ember által előidézett katasztrófák elleni terveket, valamint a személyre szóló egészségügyi ellátással kapcsolatos kérdéseket. A tennivalókkal kapcsolatos költségek jelentős részére nincsen állami fedezet. Ma még sajnos nem tűzhetők ki olyan hangzatos célkitűzések a világban, hogy „fedélt mindenkinek", „tiszta ivóvizet mindenkinek" és „egészségügyi ellátást mindenkinek".

*Dervaderics János dr.*

---

## KÖLTSÉG ÉS HASZON

**Költség-hatékonyság vizsgálatok a keringési betegségek megelőzésében: kétféle program (Oxcheck és Family heart study) összehasonlításának tanulságai.** Wonderling, D. és mtsai (Brunel University, Egészségügyi Közgazdasági Kutatócsoport. Uxbridge; London School of Hygiene and Tropical Medicine): British Medical Journal, 1996, *312*, 1274.

Mindkét esetben lakossági körben lefolytatott, képzett szakdolgozók által végzett, kardiovaszkuláris veszélyeztetettséget szűrő, megelőző vizsgálatokról volt szó. Az előzetesen kalkulált költség-hatékonyságot hasonlították össze a különböző módszerekkel ténylegesen elérhető eredményekkel, s ennek financiális hatásait mérték az aktuális alapellátási és a későbbi általános gazdasági szférában. A rizikótényezők széles körét: vérnyomást, serum-cholesterolt, dohányzási, alkohol-fogyasztási, étkezési szokásokat, testsúlyt stb. vették figyelembe. Az O. program keretében a primer szűrést tanácsadás követte, a követendő eljárás így jórészt a résztvevők személyes aktivitásán múlott. Egy évvel később került sor a kontroll ellenőrzésre, amit esetenként még három ízben ismételtek. A behívás egyénenként, eleve a veszélyeztetett nem és korcsoportok szerint történt. A BFHS program szintén megkülönböztetette az eltérő veszélyeztetettségű csoportokat, bevonta azonban a családtagokat is. A követés során más-más elbánásban részesültek az „általános" és az egyéni fokozott rizikójú csoportok, az utóbbiakat szigorú előírás szerinti utógondozásnak, ellenőrzésnek vetették alá. A ráfordításoknál a szolgálat működtetési és a feldolgozással kapcsolatos költségeit különválasztották. Hatáselemzéskor az O. program a résztvevők reprezentáns mintájának háziorvosi vizitjeit vette figyelembe és regisztrálta az

antihypertensiv, ill. lipidcsökkentő gyógyszerelést. A BFHS öt kiválasztott praxisnál regisztrálta a viziteket, ill a gyógyszerelés alakulását. A prospektív vizsgálatokat az utánkövetéshez hasonlóan egy év után lezárták. A késői hatásokat más, korábbi statisztikai felmérések eredményei alapján kidolgozott score-knak megfelelően becsülték. A klinikai hatásokat illetően, ha az összes vizsgált faktorok átlagát nézték, nem volt különbség. Az egyes rizikófaktorok vonatkozásában azonban kiderült, hogy azoknál, amelyek közvetlen, gyógyszeres beavatkozással megoldhatók (hypertonia, hypercholesterinaemia stb.), a személyes megbeszélésen alapuló O.-féle követés bizonyult hatékonyabbnak. A dohányzás, obesitás, alkoholfogyasztás, tehát az életmóddal összefüggő rizikótényezők csökkentésében az egész családra építő BFHS volt eredményesebb. A nemek szerinti hatékonyságot illetően: az egyéni megbeszéléses módszer a nőknél, míg a családi ráhatás a férfiaknál látszik inkább célravezetőnek. Ráfordítások tekintetében a kevésbé intenzív O. program olcsóbb, betegenként kb. 20%-kal. Ami a kardiovaszkuláris rizikó megfelelő csökkentésének köszönhető, becsült élettartam-meghosszabbodást, és ennek pénzben (termelési értékben) kifejezett összegét illeti: a bonyolult számítási módszerek mindegyike a BFHS-t mutatta kifizetődőbbnek. Méghozzá, minél hosszabb intervallumra terjedt ki a vizsgálat (tartós utánkövetés, ill. gondozás), annál pregnánsabb ez a tendencia, s vele paralel növekszik – hozzáadódik – az ún. jótékony „mellékhatások" valószínűsége. Az tudniillik, hogy a több támadáspontú rizikófaktorok, pl. a dohányzás, stress kiiktatása és a rendszeres orvosi ellenőrzés, változatlan ráfordítás mellett hosszabb távon más megbetegedések mortalitását is kedvezően befolyásolja.

*[Ref.: Nálunk szinte ismeretlen metódus a szűrésben részt vevők aktív bevonása kérdőíves adatfelvételi módszerrel, pedig ez a költségcsökkentésben, a célirányos tervezés biztosítása révén jelentős tényező. Emellett, a jól tervezett protokoll standardjaihoz igazodó, mégis egyénre szabott eljárás feltétlenül fokozza az eredményességet. Hazánkban egyelőre, nemhogy az ilyen jellegű nyilvántartás és adatfeldolgozás számítástechnikai háttere hiányos, de sok helyen még a hozzáférés a népességnyilvántartási adatokhoz és az egyszerű betegbehívás postaköltségeinek az előteremtése is gondot jelent. A további tanulságokat a hazai körülményekre adaptálva: ideje lenne a szakmai szempontból egyértelműen hatékonynak bizonyult hálózatok, a tüdő-, cervixrák és komplex szűrések gazdaságosságának értékelésekor túllépni a hagyományokon, és a szűrtekre kivetített kiemelt esetszámok egyoldalú figyelembevétele helyett a költségcsökkentő új módszerek alkalmazását és ezek várható hatásait fontolóra venni. A referált modellekhez képest óriási előnyt jelent, hogy jól szervezett intézményi hálózattal rendelkezünk. Nem alaptalan a félelem, hogy ezek is a gazdasági szűklátókörűség áldozataivá válnak. Márpedig távlatosan ez beláthatatlan következményekkel járna, a jóval költségesebb klinikai, kórházi kezelések növekedése révén. A profilok átgondolása és módosítása, a stratégiák és a módszertani eszköztár tervszerű átalakítása viszont jelentős megtakarításokat eredményezhet. Ennek valós prognosztizálásához azonban már a hatékonyságvizsgálatokban is másfajta adat-felvételre, többszempontú, széles analízisre, alapos szemléletváltásra lenne szükség. A kizárólagosan felelős végrehajtók eddigi „vagy-vagy" kijelölése helyett pedig, tudniilik, hogy családorvos vagy szűrőgondozó: az együttműködésnek, a szervezetben a rugalmas feladatmegosztás módszertanának a kidolgozása kellene, hogy mielőbb napirendre kerüljön. Az ilyen alapon bevezetett finanszírozási technikáknak a működési feltételek biztosítása mellett, az érdekeltségi viszonyok megfelelő orientálása révén a hatékonyság növelésében is jelentős szerepük lehet.]*

*Gábor Zsuzsa dr.*

---

**A betegek utánkövetésének költsége, potenciálisan gyógyító colorectalis rák-kezelés után.** Virgo, S. és mtsai (Dept. of Surgery, Sanit Louis Unviersity Health Sciences Center 3635 Vista Ave, Po Box 15250, St. Louis, MO 63110–0250, USA): JAMA, 1995, *273*, 1837.

A világszerte egyre gyakoribbá váló colorectalis daganatos betegeket a radicalis – sebészi + adjuváns – kezelések után ellenőrizni kell. Ennek alapvetően két oka van, egyrészt az esetek csaknem felében „törvényszerűen" bekövetkező recidívák és áttétek tünetmentes időben való felfedése és esetleg azok újabb sebészi vagy adjuváns kezelése. A másik szándék a metachron tumorok vagy rákelőző állapotok (polypusok) korai felismerése.

A szerzők 10 különféle centrum adatait hasonlítják össze. A postoperatív követési protokollok különbözősége ellenére is abban megegyeznek hogy az első két postoperativ évben az ellenőrzés gyakoribb, szorosabb. Majd az idő előrehaladtával a vizsgálati intervallumok meghosszabbodnak.

A 10 centrum adatit összevonva, az első 5 évben fizikális vizsgálati kontroll 9–18 alkalommal, Fecatwin-teszt 0–14, laborvizsgálat 6–16 , CEA teszt 8–44 alkalommal, mellkas-rtg 5–18 , colonoscopia, ill. irrigoscopia 2–9, hasi USG 5–12, kismedencei CT 5–8 esetben történik betegenként. Ezek költséghatásai 561–16 492 USA dollár tesznek ki. Megállapítják, hogy a gyakrabban végzett – igen költséges – ellenőrző vizsgálatok – tünetmentes esetekben – nem javítják számottevően a recidívák és áttétek reinterventióinak eredményeit.

*[Ref.: Hazai viszonylatban – a nemzetközihez hasonló algoritmusban végzett protocoll szerint – fizikális vizsgálat 5 év alatt 13, labor + CEA 13 mellkas-rtg 8, hasi UH 8 esetben, irrigoscopia-colonoscopia 8 esetben, rectumtumorok esetén CT 6 esetben történik.*

*Ha a költségeket tekintjük, a colontumoros beteg követése (amelyben CT nem szerepel) 5 év alatt kb. 150 000,– Ft-ba kerül, a rectum tumoros beteg követése öt év alatt 312 800,– Ft-ot tesz ki (CEA + rutin labor = 1000,– Ft + 4000,– Ft; hasi UH 3000,–; szakorvosi vizsgálat 2000,–; mellkas-rtg: 2000,–; sigmoideoscopia: 3500,–; kismedencei CT 27 300,–Ft)*

*Ha e költségeket dollárban számítjuk, ez 1150, ill. 2400 USA dollár jelent.*

*Mindezen magas költségek ellenére is szükséges a tervezett – ésszerű rit musban végzett – betegkövetés. (L. pl. Onkotherapiás protocoll, szerk: Kásler M., Springer, Budapest, 1994].*

*Köves István dr*

---

**Emlőszűrés és közegészségügyi politika: a szükséges távlatok.** Wright, C. J., Mueller, C. B. (Vancouver Hospital and Health Sciences Center, 855 West 12th Avenue, Vancouver, BC, V5Z 1M9, Canada): Lancet, 1995, *346*, 29.

Az általános vélemény szerint a rákellenes küzdelem legjobb módja a korai diagnosztika, a szűrés legfőbb kérdése azonban, hogy haszna kifejeződik-e az élettartam meghosszabbodásában.

A korábbi szűrések eredményei az 50 év feletti nők között az emlőrákos halálozás 30%-os csökkenését bizonyították, de ez a fiatalabb korosztályra már nem vonatkozik. Kevesebb említést kaptak azok az adatok, melyek szerint a pozitív eredmények túlnyomó többsége álpozitív, emiatt számos felesleges beavatkozás és céltalan műtét történik, ezek minden szövődményével; a negatív eredmény nem zárja ki a rákot; a szűréssel felfedezett rák következményei ugyanazok, mint a panaszok alapján diagnosztizált ráké, A legtöbb nőnél az egyetlen „haszon", hogy tovább él azzal a tudattal, hogy rákja volt. A társadalmi igény mégis amellett szól, hogy a szűrési korhatárt mindkét irányba szélesíteni kellene, ez esetben azonban nagyon alaposan meg kell vizsgálni az előny és ártalom, ill. az ár vonatkozásait is.

Szerzők idézik az 1985-ös svéd szűrés adatait: a szűrés során 10 000 nőt vizsgáltak, a mammográfia 1500 esetben volt pozitív, de ebből csak 137 bizonyult malignusnak. A vizsgált csoportban 11 halálozás volt, 10 000 válogatás nélküli kontroll csoportban 15.

A nagy tömegszűrések alapján ahhoz, hogy egy halálesetet megelőzzenek, az alábbi számú mammográfiát kell végezni: 7086 (HIP), 63 264 (Malmö). Az említett adatok alapján a szűrt betegek 5%-a lesz mammográfiával pozitív, vagy gyanús, ennek az 5%-nak 80–93%-a álpozitívnak bizonyult, felesleges izgalmakat és felesleges műtéteket okozva. A negatív mammográfiák 15%-ában 1 éven belül malignus tumor alakul ki, a negatív mammográfia tehát hamis önbizalmat kelt a betegekben.

A szerzők számításai szerint évenként egyetlen „megmentett" élet ára átlagosan kb. 1,2 millió dollár = 558 000 font. Az anyagi ráfordítás természetesen mindenütt más, de tartalmaznia kell a technikai és személyi költségeken túl a további beavatkozások díját és az indirekt ráfordításokat is: utazás, munkaidő, otthoni ápolás. Az érzelmi vonatkozásokat (szorongás, félelem a szövődményektől) pénzben kifejezni nem lehet, de számolni velük mindenképpen kell.

Érdekes megfigyelés: a kanadai szűrés szerint (CNBSS) a 40 és 49 év közötti csoportban a mortalitás magasabb volt a szűrtek között, de a szűrt csoportban a mortalitás növekedésének mértéke pontosan annyi volt, mint amennyivel a colon cc. mortalitása csökkent.

A rák fejlődésének citokinetikai adataira is kitérnek: a növekedési ráta különböző, az emlőrák azonban 40 kettőződés után már halálos tumorterhelést jelent, a mammográfia viszont nem tudja hamarabb kimutatni a malignitást, mint 25–30 kettőződés megtörténte után.

Szerzők ebből azt a következtetést vonják le, hogy az ésszerű gazdasági megfontolások alapján a mammográfiás szűrést a rizikócsoportokra kellene korlátozni.

*[Ref.: A szerzők közismert tényekből közismert következtetéseket vonnak le. Mindezen megfontolások ellenére az emlőrákszűrés világszerte terjed, és a válogatatlan tömegszűréseket részesítik előnyben.]*

*Göblyös Péter dr.*

---


Általános vagy üzemorvosi, illetve belgyógyászati szakvizsgával rendelkező, a természetes gyógymódok iránt is érdeklődő fiatal, agilis orvost, vagy orvosnőt keresünk magánrendelőnkbe

Telefon: 111-1293, vagy 111-1294

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves
1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875



*Klapnis: import bőrből készült, 20 000 Ft–22 000 Ft-ig, két méretben*

Megrendelés esetén utánvéttel szállítunk bármilyen színű, valódi bőrből készült

*többrekeszes recepttartót, kétfelé nyíló ampullatartót, 44x23x20 cm-es és 40x23x20 cm-es méretű*

orvosi táskát



*Keretes, import bőrből készült: 20 000–22 000 Ft-ig, két méretben*

# HÍREK

**Meghívó**

A **Dr. Szentkereszty András Alapítvány a Közlekedésbiztonságért, a Békés Megyei Mentőalapítvány** és a **Fékút Alapítvány** *1997. április 25–26-án* rendezi meg Békéscsabán az V. *„Orvosok a Közlekedésbiztonságért"* c. tudományos konferenciát.
A konferenciát a Semmelweis Orvostudományi Egyetem továbbképző tanfolyamnak fogadta el, kreditpontos tanfolyamnak minősítette.
A konferencia témája: „Közlekedési sérültek helyszíni és elsődleges ellátása, azok igazságügyi orvosszakértői megítélése".
Baleseti sebészek, mentők, igazságügyi orvosszakértők mellett minden érdeklődőt szívesen látunk.
A részvételi szándékot az alábbi címekre kérjük jelezni, ahol bővebb információval is szolgálunk, illetve jelentkezési lapot küldünk.
1. *Dr. Bumbera József* Országos Mentőszolgálat Békés Megyei Szervezete, 5600 Békéscsaba, Berzsenyi u. 9.
Tel.: (66) 444-844.
2. *Dr. Vitaszek László* Békés Megyei Rendőr-főkapitányság Egészségügyi Osztálya, 5600 Békéscsaba, Bartók Béla út 1–3.
Tel./fax: (66)444-833.

---

Nőgyógyászati vizsgálószék a készítőnél kapható, ill. megrendelhető.
Guba Tivadar, Gyöngyös, Seregély u. 32.
3200. Tel.: 06-37-319-205.

---

Nőgyógyászati rendelő a belvárosban kiadó. T.: 252-9323.

---

**Meghívó**

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *1996. november 26-án* tudományos ülést rendez.
Helyszín: Kultúrterem.
Időpont: *1996. november 26.* kedd, 14 óra.
Program: A diabetes mellitus késői szövődményei.
Kerekasztal-konferencia.
Moderator: Prof. Dr. Kammerer László.
Résztvevők: Dr. Fazekas András, Dr. Kálmán Zsuzsa, Dr. Landi Anna, Dr. Nebenführer László, Dr. Vörös Péter.

---

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** tisztelettel meghívja a Gasztroenterológiai Osztály által rendezett tudományos ülésére, melynek címe: *„A gasztroenterológia és onkológiai határterületi kérdései".*
Üléselnök: *Prof. dr. Eckhardt Sándor, Dr. Székely György*
Előadók: *Dr. Schumann Béla, Dr. Rosta András, Dr. Siket Ferenc, Dr. Szilvási Ágnes, Dr. Rábai Kálmán.*
Helyszín: Szent János Kórház előadóterem (Bp. XII. Diósárok u. 1.)
Időpont: *1996. december 5.* csütörtök 14.00.

---

A **Magyar Ortopéd Társaság** *1996. november 25-én,* hétfőn 15.00 órakor a Semmelweis OTE Ortopédiai Klinika Nagytermében tartja hóvégi tudományos ülését „Az arthroscopia jelene és jövője" címmel.
Ülés elnöke: Dr. Berkes István
Program:
1. 15.00 h Dr. Csépai Dezső (OSEI): Kétségek és bizonyosságok az artroszkópos vállsebészetben
2. 15.15 h Dr. Balajti Noémi (OSEI): A csuklótáji endoszkópia értéke és prespektívái
3. 15.30 h Dr. Béres György (BM Kórház): Artroszkópos LCA pótlás. Műtéttechnikai tapasztalatok
4. 15.45 h Dr. Hangody László (Uzsoki Kórház): Artroszkópos technikával végzett autolog osteochondralis mozaikplasztika
5. 16.00 h Dr. Böröcz István (ORFI): Artroszkópos lézertechnika
16.15–16.45 Szünet
6. 16.45 h Artroszkópos szekció vezetőségválasztó taggyűlése
Bevezető: *Dr. Kalabay László*

---

Kiadó az Erzsébet krt. 26. szám alatt egy első emeleti 105 négyzetméteres társasházi öröklakás, mely kiválóan alkalmas orvosi rendelő céljára. A lakás háromszobás, két szoba ablaka a Kertész utcára néz. Hosszú időn át működött a lakásban fogorvosi rendelő. Érdeklődni a 333-5900 telefonszámon Koltai Ernőnél lehet.

---

*Az onkohaematologia speciális kérdéseiről családorvosoknak: gastrointestinalis lymphomák klinikopatológiája, a kezelés lehetőségei*

A **Vas Megyei Markusovszky Kórház** és a **POTE** kreditpontos kurzusa családorvosoknak és érdeklődő kollégáknak. A rendezvényt a POTE Családorvosi Tanszéke 4 kreditponttal akkreditálja, melyet a többi egyetem is elfogad.
Ideje, helye: *1996. november 28.* 11–15 óra között, Vas Megyei Markusovszky Kórház előadóterme, Szombathely.
Részletes program:
1. Bevezető, köszöntés
prof. dr. Kovács L. Gábor orvos igazgató
2. A gastrointestinalis lymphomák (GI) patológiája, szövettani típusai
prof. dr. Kelényi Gábor (Pécsi OTE Pathologiai Intézet)
3. Az ún. MALT-lymphoma koncepciója, klinikuma
dr. Iványi János László (Vas Megyei Markusovszky Kórház Haematologiai Osztálya, Szombathely)
4. A Helicobacter-pylori patogenetikai szerepe, kimutatása
dr. Patay Árpád (Vas Megyei Markusovszky Kórház II. Belgyógyászati Osztálya)
5. Gyomor-lymphomák klinikopatológiája
dr. Iványi János László
6. Az intestinalis traktus lymphomáiról
dr. Szabó Ferenc (Vas Megyei Markusovszky Kórház Haematologiai Osztálya)
Diszkusszió
Szünet, büfé

A GI lymphomák diagnosztikai és terápiás kérdései
7. A GI lymphomák diagnózisa képalkotó módszerekkel
dr. Molnár Zoltán (Vas Megyei Markusovszky Kórház Radiológiai Osztálya)
8. Gyomor-lymphomák endoscopos diagnosztikája
dr. Döbrönte Zoltán, dr. Bokor Nándor (Vagy Megyei Markusovszky Kórház, II. Belgyógyászati Osztálya)
9. A GI lymphomák sebészi kezeléséről
dr. Márkus Béla (Vas Megyei Markusovszky Kórház, Ált. Sebészeti Osztálya)
10. Gastrointestinalis lymphomák osztályunk anyagában, a terápia lehetőségei
dr. Jakó János (Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei „Jósa András" Megyei Kórház V. Belgyógyászati Osztálya, Nyíregyháza)
11. GI non-Hodgkin-lymphomás betegeink kezelésével szerzett tapasztalatainkról
dr. Téri Nóra, dr. Gasztonyi Zoltán (Petz Aladár Megyei Kórház, II. Belgyógyászati Osztálya, Győr)
12. GI lymphomás betegeink kezelési eredményeiről
dr. Iványi János László, dr. Marton Éva, dr. Szabó Ferenc (Vas Megyei Markusovszky Kórház, Haematologiai Osztálya)
Vita
Tesztkérdések megoldása (családorvosoknak)
A rendezvény a Boehringer Mannheim Hungary Kft. és a Schering-Plough Essex Chemie East AG. támogatását élvezi.

---

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1996. november 28-án* 14.00 órakor tudományos ülést rendez a kórház Tanácstermében.
Üléselnök: *Dr. Papp László* főigazgató
Előadó: *Dr. Zámolyi Károly* osztályvezető főorvos: A ritmuszavarok nem gyógyszeres kezelése

---

Magánrendelő megszüntetése miatt, keveset használt komplett Siemens Triomat 2 típusú, kétsíkú (álló, fekvő) felvétel készítésére alkalmas röntgenkészülék a leszerelési, szállítási, egyéb (kb. 2000 DM) költségek megtérítésével azonnal elszállítható Németországból (Frankfurttól kb. 25 km).
Tartozékok, műszaki paraméterek:
Állvány, alapkészülék, célkészülék, monitor, képerősítő, röntgensugárcső (B 125/30/50 – 100 – Siemens.
Érdeklődés kizárólag írásban a 061/132 5030-as faxszámon.

# PÁLYÁZATI HÍRDETMÉNYEK

**Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza** (Kecskemét, Nyíri út 38.) főigazgatója pályázatot hirdet az *Izotópdiagnosztikai osztály osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Feladata:
Az Izotópdiagnosztika vezetése és irányítása. A kórház fekvő és járó betegeinek izotópdiagnosztikai és nyitott izotópokkal történő terápiás ellátása. Pajzsmirigy ambulancia működtetése. Regionális és megyei feladatok ellátásának a biztosítása. Munkáltatói feladatok végzése, szakmai és közösségi munka feltételeinek biztosítása.
Pályázati feltételek:
Szakmai és vezetési követelmények
- Izotópdiagnosztikai szakképesítés
- Kiváló szakmai felkészültség, az izotópdiagnosztika területén szerzett többéves szakmai gyakorlat
- Rendszeres szakmai továbbképzés
- Tudományos munkában való aktív közreműködés
- Idegen nyelvismeret
- Vezetési és irányítási készség
- Határozott fellépés, következetesség
- Emberismeret és kapcsolatteremtési készség
- Kreatív légkör megteremtésének képessége
- Etikus magatartás

Pályázat tartalmi követelményei:
- Személyi és foglalkozási adatok
- Részletes szakmai életút, az eddig elért szakmai eredményeinek bemutatása
- Az Izotópdiagnosztikai Osztály vezetésére vonatkozó szakmai elképzelései, szervezeti és működési rendjének összeállítása – Tudományos munkák jegyzéke
- Működési bizonyítvány (jelenlegi munkáltatótól)
- Referenciák, ajánlások (Országos Intézet, Tudományos Bizottságok, ill. Orvosi Kamara)
- Diploma és szakorvosi bizonyítvány másolatok
- Szakmai továbbképzésről szóló igazolások
- Érvényes erkölcsi bizonyítvány
- Orvosok országos nyilvántartási igazolványának másolata
- Nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy pályázatát az illetékes bizottságok véleményezzék és megismerjék.

Pályázat benyújtásának határidje: A megjelenéstől számított 30 nap
A munkakör a pályázat lefolytatása után azonnal betölthető.
Bérezés megállapodás alapján.
A pályázattal kapcsolatban és az osztály jelenlegi működésére vonatkozóan információt Nemes János főigazgató ad. (484-792)

A pályázatokat az intézmény címére kérjük: 1096. Budapest, Nagyvárad tér 1.

*Bocskai Tamás dr.*
*orvos igazgató*

---

**Dunavecse Nagyközségi Önkormányzat** (Dunavecse Fő út 43. 6087) pályázatot hirdet *szülész-nőgyógyász szakorvos* részére, Dunavecse-Kunszentmiklós osztott munkahelyre.
Pályázati feltétel: szülész-nőgyógyász szakorvosi képesítés
Pályázathoz benyújtandó: szakmai önéletrajz, végzettséget igazoló okirat, erkölcsi bizonyítvány
Az állás *1997. január 1-től* tölthető be.
A pályázat a megjelenéstől számított 15 napon belül nyújtható be.

---

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórháza** (1041. Bp. Nyár u. 103. sz.) főigazgatója ismételten meghirdeti az *intézet főgyógyszerészi állását.*
Feladata:
- az intézeti Gyógyszertár vezetése,
- a gyógyszerek rendelésével, tárolásával kapcsolatos feladatok ellátása,
- fekvőbeteg osztályok gyógyszergazdálkodásának és gyógyszerelésének az ellenőrzése.

Feltétel:
- gyógyszerészi oklevél,
- szakgyógyszerészi szakvizsga,
- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- büntetlen előélet,
- magyar állampolgárság,
- egészségügyi menedzseri szakképesítés, ill. 3 éven belüli elvégzése,
- magyar gyógyszerész kamarai tagság.

Előny:
- vezetői gyakorlat,
- tudományos fokozat,
- nyelvismeret.

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- oklevél, szakvizsga, gyógyszerészek nyilvántartási kiskönyv hiteles másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról.

Bérezés megállapodás szerint.
Jelentkezés: Dr. Nagy Péter Pál főigazgatónál Tel.:1600–091

---

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** (1041. Budapest, Nyár u. 103.) mb. orvos igazgatója pályázatot hirdet *1 fő belgyógyász szakorvosi* állásra a IV. ker. Szakrendelő foglalkozás-egészségügyi szakrendelésére.
A pályázatnál előnyben részesül, aki foglalkozás-egészségügyi szakvizsgával is rendelkezik.
Jelentkezés: Dr. Tempfli Eszter mb. orvos igazgatónál Tel.: 160-1448.

---

A **MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest, VI. ker. Podmaniczky utca 109.) állást hirdet *1 fő belgyógyász szakorvos* munkakör betöltésére.
Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.
Belgyógyász szakorvosvizsga, diabetológiában jártasság és nyelvismeret előny.
Bérezés megegyezés szerint.

*Genszky Kázmér dr.*
*igazgató főorvos*

---

A **MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest, VI. ker. Podmaniczky utca 109.) állást hirdet az *Ideggyógyászati Szakrendelőben 1 fő szakorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.
Előny: psychiatriai szakvizsga és idegen nyelvismeret.
Bérezés megegyezés szerint.

*Genszky Kázmér dr.*
*igazgató főorvos*

---

A **MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest, VI. ker. Podmaniczky utca 109.) állást hirdet az *Ideggyógyászati Szakrendelőben 1 fő vezető főorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.
Pályázati feltétel: 10 éves szakmai gyakorlat, érv. erkölcsi bizonyítvány, diplomamásolat, szakmai tevékenységet tartalmazó önéletrajz, psychiatriai szakképesítés és idegen nyelv képesítéséről a másolat, MOK tagsági és ONYI. másolat, valamint vezetési elképzelések.
Bérezés megegyezés szerint.

*Genszky Kázmér dr.*
*igazgató főorvos*

---

Diabetes területén jártas kutatót keresünk farmakológiai munka irányítására, szervezésére. Angol nyelvismeret tárgyalóképes szinten szükséges. Tudományos életrajzot, publikációs jegyzéket kérjük az alábbi címre küldeni:
Dr. Korányi László kutatási igazgató, BIOREX Rt. 8201 Veszprém-Szabadságpuszta, Pf. 348. Tel.: 06-88-421-629/415.
Jó kereseti lehetőség utazási hozzájárulás, ha szükséges, lakást biztosítunk.

---

Fiatal, Egyesült Államokban is dolgozott belgyógyász magánrendelőben állást vállalna. Tel.: 06-20-441-201.

---

Keresünk Odesszába egészségügyi egység igazgatói állására oroszul jól beszélő, lehetőleg aneszteziológus vagy intenzív szakorvost. Külföldi tartózkodás havonta tíz munkanap.
Nyugdíjas is lehet. Tel.: 319-4790.

---

# 1996 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

*Vidanovir 25 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg, ill. 150 mg rágótabletta*

Hatóanyaga, a didanozin humán sejtkultúrákban in vitro gátolja a HIV (HTLV III, LAV vagy ARV) replikációt. Intracellularisan enzimatikus úton aktív metabolittá, dideoxiadenozin-trifoszfáttá (ddATP) alakul. A ddATP a HIV-reverz transzkriptáz enzim kompetitív inhibitora, ezenkívül a ddATP beépülése a DNS-láncba megakadályozza a lánc további szintézisét, amely a vírus replikáció gátlásához vezet.

A HIV didanozinnal szembeni in vitro érzékenysége és a didanozin kezelés hatására kialakuló klinikai válasz között még nem állapítottak meg összefüggést. Az in vitro érzékenységet mutató eredmények nagyban különböznek és a virológiai reakciókat vizsgáló módszerek megbízhatósága még nem bizonyított.

Felnőttekben a didanozint a savas pH gyorsan elbontja, ezért minden oralis gyógyszerforma puffer hatású segédanyagokat tartalmaz a gyomor pH növeléséhez.

A didanozin tabletta formája 20–25%-kal nagyobb biohasznosíthatóságot mutat, mint a pufferolt por gyógyszerforma. Ezért a tabletta formában történő alkalmazás esetén az adagot 20%-kal javasolt csökkenteni.

Minden Vidanovir készítményt éhgyomorra kell bevenni.

A teljes clearance (800 ml/perc) 50%-át képezi a renalis clearance, mely azt mutatja, hogy a glomerularis filtráció mellett aktív tubularis szekréció is felelős a didanozin vesén át történő kiválasztódásáért. Oralis alkalmazás esetén az adag kb. 20%-a jelenik meg a vizeletben. Nincs didanozin kumulációra utaló adat.

A didanozin humán metabolizmusát nem vizsgálták. Az állatkísérletes adatok alapján azonban úgy tűnik, hogy az endogén purinokra jellemző módon eliminálódik. Plazmafehérje kötődése kevesebb mint 5%.

**Hatóanyag:** 25 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg, ill. 150 mg didanozinum, valamint magnézium-hidroxid, alumínium-hidroxid és nátrium-karbonát antacid segédanyagok rágótablettánként.

**Javallatok:** Tünetekkel járó HIV-fertőzés kezelése, amennyiben a beteg zidovudin terápiával szemben intoleráns vagy a terápia során a klinikai, ill. immunológiai állapot jelentős romlása lép fel, valamint ha a zidovudin teápia nem megfelelő.

**Ellenjavallatok:** A készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

**Adagolás.** *Felnőttek* (idős korú betegek is). Az ajánlott kezdő adag a testsúlytól függ, az adagolási időköz 12 óra l. alább:

| Testsúly | Adagolás |
|---|---|
| ≥60 kg | 200 mg naponta 2-szer |
| <60 kg | 125 mg naponta 2-szer |

*Gyermekek:* Az adagot a testfelszín alapján kell meghatározni:

| Testfelület $m^2$ | Adagolás |
|---|---|
| ≤0,4 | 25 mg 8–12 óránként |
| 0,5–0,7 | 50 mg 8–12 óránként |
| 0,8–1,0 | 75 mg 8–12 óránként |
| 1,1–1,4 | 100 mg 8–12 óránként |

*Felnőttek és 1 éves kor feletti gyermekek esetén minden egyszeri adagot 2 tablettában kell bevenni, hogy a megfelelő antacid bevitel biztosítva legyen. Egyéves kor alatti gyermekek egyszeri adagja egy tablettaként vehető be.* A bevétel során a tablettákat el kell rágni, összetörni vagy vízben, esetleg alma juice-ban eloszlatva bevenni.

*Máj- és vesekárosodás.*

Bár a didanozin enyhe vagy mérsékelt vesekárosodás esetén történő adagolásával kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat, alacsonyabb adag alkalmazása javasolt a toxicitás fokozott veszélye miatt.

Anuriás, dialízist igénylő betegeknek az ajánlott teljes napi adag fele javasolt egyszeri adagban, melyet a dialízis után kell beadni.

A didanozin elsősorban a vesén át választódik ki, de ennek ellenére májkárosodásban és főként előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegek kevésbé tolerálhatják az e csoportba tartozó gyógyszereket, így alacsonyabb adag (pl. 100 mg naponta 2-szer) alkalmazása javasolt.

**Mellékhatások:** A súlyos mellékhatások közül pl. a pancreatitis, perifériás neuropathia, hepatotoxicitás, myalgia, hematológiai eltérések, szérum húgysavszint emelkedés az előrehaladott HIV-fertőzésre is jellemző, ezért nehéz elkülöníteni egymástól a didanozin kezelés és a HIV-fertőzés okozta tüneteket.

*Leggyakrabban* perifériás neuropathia (bizsergő, égő érzés, zsibbadás és fájdalom a végtagokban), központi idegrendszeri toxicitás (szorongás, fejfájás, ingerlékenység, álmatlanság, nyugtalanság), szájszárazság, gastrointestinalis zavarok (hasi fájdalom, hányinger, hasmenés), kevésbé *gyakran* pancreatitis (hasi fájdalom, hányinger és hányás), *ritkán* cardiomyopathia (légszomj, lábszár oedema), hematológiai toxicitás (elsősorban anaemia, granulocytopenia, leukopenia vagy thrombocytopenia), hepatitis, túlérzékenységi reakciók (láz, hidegrázás, bőrkiütés és viszketés), retina depigmentáció és görcsrohamok fordulhatnak elő.

Klinikai vizsgálatok során a pancreatitis felnőttek esetén 5–13%-ban, gyermekek esetén kb. 6%-ban jelentkezett. A fatalitás mértéke felnőttekben 0,35% volt. Nagyobb adagok alkalmazása (≥12,5 mg/kg/nap felnőttek és ≥300 mg/$m^2$/nap gyermekek esetén), pancreatitis kórelőzménye, vesekárosodás, alkoholizmus, nagyon alacsony CD4 szám és a magas triglicerid szint fokozza a kockázatot. A pancreatitis általában a kezelés megszakítására reverzíbilis.

A perifériás neuropathia szintén nagyobb adagok esetén fordul elő és felnőtteken gyakrabban (13–34%) mint gyermekeken (3%).

A hematológiai eltérések pl. anaemia (hemoglobinszint <8,0 g/dl), granulocytopenia (<1000/µl), leukopenia (<2000/µl) és thrombocytopenia (<50 000/µl) 5%-ban vagy még kisebb arányban jelentkeznek, a kezelés kezdetén normál értékekkel rendelkező betegek esetén.

A retina pigment hámjának perifériás atrophiáját 3 magas (>300 mg/$m^2$/nap) és egy alacsony adagú kezelésben részesülő gyermekben észlelték. A centrális látás élessége nem károsodik, de a kezelés folytatására a hám elváltozásai súlyosbodnak.

**Gyógyszerkölcsönhatások.** *Óvatosan adható együtt:*

– pancreatitist és/vagy perifériás neuropathiát okozó gyógyszerekkel (toxicitás fokozott veszélye),

– dapsonnal, itrakonazollal, ketokonazollal (felszívódásuk

csökkenhet a magasabb gyomor pH miatt, ezért a didanozin bevétele előtt vagy után 2 órával alkalmazandók),

– fluorokinolon és tetraciklin antibiotikumokkal (a didanozin rágótabletta magnézium- és alumíniumtartalma kelátképződés révén csökkentheti plazmaszintjüket, ezért 2 órával a rágótabletta bevétele előtt vagy után alkalmazandók).

Didanozin és zidovudin, valamint didanozin és ranitidin egyidejű alkalmazásakor nem észleltek kölcsönhatást. Nem ismeretes, hogy a didanozin fokozza-e a ganciklovir myelosuppressiv hatását.

Mivel a gyógyszerkölcsönhatással kapcsolatos adatok korlátozottak, a kombinációk alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

**Figyelmeztetés:** A kezelés során rendszeres szérum amiláz-, lipáz-, triglicerid- és húgysavszint ellenőrzés, valamint szemészeti vizsgálat szükséges.

Az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható alkoholizmus, fennálló vagy kórelőzményben szereplő hypertriglyceridaemia, perifériás neuropathia, pancreatitis (l. Mellékhatások); szívelégtelenség, májcirrhosis vagy egyéb súlyos májbetegség, perifériás vagy pulmonaris oedema, hypernatraemia, hypertonia, vesekárosodás és terhességi toxicosis esetén (a rágótabletták 529 mg nátriumot tartalmaznak!).

A 2 tablettás egyszeri adagok, a hatóanyag-tartalomtól függően 45 mg, ill. 67,4 mg fenilalanint tartalmaznak! Jelentős szérum amilázszint emelkedés esetén a kezelést azonnal meg kell szakítani és a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani az esetleges pancreatitis észlelése céljából, a pancreatitis tüneteinek hiányában is. Amennyiben szükséges, a kezelés a pancreatitis kizárása vagy a klinikai és biológiai paraméterek normalizálódása után folytatható, alacsony adagokkal és szükség esetén lassan emelve.

Neuropathiás tünetek jelentkezésekor a kezelés megszakítása és a tünetek megszűnése után, csökkentett adag alkalmazása javasolt.

A didanozin átjut a placentán. Nem ismeretes, hogy a didanozin csökkenti-e a HIV-fertőzés perinatalis transzmisszióját. A humán adag kb. 12-szeresével patkányokon végzett vizsgálatok enyhe magzatkárosító hatást mutattak, ezért a didanozin terhesség idején csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható. Nem ismeretes, hogy a didanozin kiválasztódik-e az anyatejbe.

*Túladagolás:* Nincs ismert antidotum. Túladagolás esetén hyperurikaemia és májkárosodás jelentkezhet. A didanozin peritonealis dialízissel nem távolítható el, hemodialízissel pedig csak alacsony clearance-t tapasztaltak.

*Eltartása:* 15–30 °C-on.

**Megjegyzés:** ✠ ✠ Vényre adható ki „Sz" jelzés.

**Csomagolás:** 60 rágótabletta.

## *Lanzon kapszula*

A lanzoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietalis sejtekben a $H^+/K^+$ – ATP-ase enzim (protonpumpa) működését.

Gyorsan felszívódik, a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5–2,2 óra múlva alakul ki.

A plazmafehérjéhez kötődés 97%-os.

A biológiai hasznosíthatóság 80–90% már az első dózist követően, ezért gyorsan kialakul a savtermelődés gátlása. A 30 mg-os egyszeri dózis már a kezelés napjától hatékonyan kb. 80%-ban gátolja a pentagastrin által stimulált savszekréciót. Hosszan tartó farmakológiai hatással rendelkezik, mely több mint 24 órás savszekréció gátlást biztosít.

A májban metabolizálódik. A két fő metabolit a plazmában a szulfon és az 5-hidroxi-lanzoprazol. A metabolitok koncentrációja a lanzoprazol koncentrációjának 10%-át nem éri el.

Plazmafelezési ideje 1,3–1,7 óra.

A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinetikájában az enterohepatikus körforgásnak is szerepe van.

A vizeletben már csak a metabolitjai találhatóak meg (leggyakrabban az 5-hidroxi-szulfid, 5-hidroxi-lanzoprazol és az 5-hidroxi-szulfon metabolit konjugált vagy konjugálatlan formában).

A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid.

Állatkísérletek eredményei szerint átjut az anyatejbe.

**Hatóanyag:** 30 mg lanzoprazolum enterosolvens granula, kapszulánként.

Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag.

**Javallatok:** Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a $H_2$ receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is.

**Ellenjavallatok:** Hatóanyag iránti túlérzékenység.

Terhesség. Szoptatás (tapasztalatok hiányában).

Gyermekkor.

Súlyosan beszűkült májfunkció.

Enyhe gyomor-bél panaszok, rosszindulatú gyomorfekély, malignus oesophagus megbetegedés.

**Adagolás.** *Ulcus duodeni:* 30 mg (1 kapszula) naponta 1-szer, 4 héten át.

*Ulcus ventriculi:* 30 mg (1 kapszula) naponta 1-szer, 8 héten át.

*Reflux oesophagitis:* 30 mg (1 kapszula naponta 1-szer, 4 héten át. Ha szükséges, a kezelés további 4 héttel meghosszabbítható a dózis változtatása nélkül. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulás érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy összerágni.

*Hosszan tartó kezelés jelenleg nem javasolható,* mivel a rendelkezésre álló klinikai tapasztalatok nem elégségesek.

Idős korban nem szükséges a dózis módosítása.

Gyermekek lanzoprazol kezeléséről nincs adat.

*Súlyos májkárosodás esetén* a lanzoprazol metabolizmusa lelassul, napi 3 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot.

Nem szükséges dózist módosítani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.

**Mellékhatások:** Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstipatio, flatulentia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkiütés, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripheriás oedema, depressio, ritkán haematologiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophilia, leucopenia.

Ritkán sárgaság, gynecomastia, láz, húgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A lanzoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén kölcsönhatás léphet fel oralis fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofilinnel, oralis anticoagulansokkal, warfarinnal (együtt adásakor óvatosság szükséges).

Az antacidumok és a szukralfat csökkentheti a biológiai hasznosíthatóságát, ezért legalább 1 óra eltérésnek kell lenni a két gyógyszer bevétele között.

Nem szteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns kölcsönhatást nem tapasztaltak.

**Figyelmeztetés:** Malignitást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni.

A Lanson kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti.

Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus) a kezelést abba kell hagyni.

A preklinikai toxikológiai vizsgálatokban, krónikus patkánykísérletekben az enterokromaffinszerű sejtek hyperplasiáját és carcinoid elváltozások megjelenését figyelték meg lanzoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során.

Ezek az elváltozások a savtermelődés gátlása által kiváltott állandóan fennálló hypergastrinaemiával voltak kapcsolatosak. A fenti elváltozást egyéb állatkísérletekben nem tapasztalták. Human vizsgálatokban hosszan tartó folyamatos kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.

*Túladagolás:* Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lanzoprazolt is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30 °C alatt), száraz helyen.

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 7, 14, 28 db kapszula (fehér keményzselatin kapszulába töltött fehér vagy halvány barnásfehér granulátum.

## *Glucophage 850 mg filmtabletta*

Hatóanyaga a metformin, a biguanidok családjába tartozó antidiabeticum.

A szulfanil-karbamid származékoktól eltérően a metformin nem stimulálja az inzulin szekrécióját, nem diabetesesekben nincs hypoglikaemizáló hatása. Diabetesesekben a hyperglikaemiát úgy csökkenti, hogy nincsenek hypoglikaemiás epizódok (kivéve az éhezést vagy szinergikus hatásokat).

Hatásmechanizmusa nem teljesen tisztázott. Valószínűleg inzulin jelenlétében az izomszövet fokozott glükózfelhasználását segíti elő.

Fokozza a glükóz perifériás hasznosulását, elősegíti az inzulin jobb kapcsolódását a receptorokhoz, gátolja a máj glükózszintézisét és a glükóz intestinalis felszívódását. Kedvező hatást gyakorol a lipoprotein anyagcserére is, amitől atherogen kockázat csökkenése várható.

Csökkenti a thrombocyták adhézióját és fibrinolytikus hatású.

Oralisan adva biohasznosulása kb. 50%. Nem metabolizálódik, a keringésben szabad formában vesz részt. A plazmakoncentráció felezési ideje kb. 2 óra.

A vizelettel gyorsan ürül (clearance 440 ml/min., ami 4–5-szöröse a kreatininének).

A gyógyszer 10%-a megoszlik a szöveti kompartmenben – ennek a hányadnak a kiürülése 9–12 órás felezési idővel történik.

Veseműködés zavara esetén a gyógyszer kumulálódhat.

Csekély mennyiségben kiválasztódik az anyatejben.

**Hatóanyag:** 850 mg metforminium chloratum tablettánként.

**Javallatok.** Diéta mellett:

– Felnőttkori nem inzulin függő II. típusú diabetes mellitus, különösen elhízott felnőttek diabetese, ha a szigorú diéta betartása nem biztosítja a testtömeg és/vagy glykaemia rendeződését.

– Az inzulinkezelés kiegészítéseként: labilis diabetes, inzulin rezisztens diabetes esetében.

**Ellenjavallatok:** Túlérzékenység metforminra. Diab. coma, praecoma, dekompenzált ketoacidosis, szervi vagy funkcionális veseelégtelenség, olyan radiológiai vizsgálatok, amelyek során a kontrasztanyagot iv. vagy i-arteriálisan alkalmazzák (iv. urographia, angiographia). Ilyen esetekben a vizsgálat előtt és után 48 órával a kezelést szüneteltetni kell. Veseműködést befolyásoló akut, kóros állapotok (hányás vagy hasmenés következtében kialakuló dehydratio, láz, súlyos fertőzés és/vagy hypoxia [shock, septicaemia, húgyúti fertőzések, pneumonia]); súlyos szöveti hypoxiát okozó akut és krónikus betegségek (szív- vagy légzési zavarok, friss myocardialis infarctus); májelégtelenség, éhezés, akut alkoholmérgezés, terhesség, szoptatás. Gyermekeknek nem adható.

**Adagolás:** Egyénileg.

*II. típusú nem inzulin dependens diabetes mellitusban:* Szokásos adagja felnőtteknek naponta 2-szer 1 tabletta (12 órás időközben).

A tablettát étkezés közben vagy után kell bevenni szétrágás nélkül.

Ha szükséges, az adag emelhető napi 3-szor 1 tablettára. Maximális napi dózis 3 g.

Más antidiabeticumról Glucophage-ra való áttérés a korábban szedett szer adagolásának beszüntetésével és a Glucophage fenti rend szerinti adásával oldható meg.

*Az inzulinkezelés kiegészítéseként:*

A Glucophage nem pótolja az inzulint, de azzal együtt adva csökkenthető az inzulin adagja, és a vércukorszint jobban szabályozható.

• Ha az inzulinadag 40 NE/nap alatt van, a Glucophage-ot a szokásos adagban (napi 2-szer 1 tabletta) alkalmazva az inzulin mennyisége kétnaponta 2–4 NE-gel csökkenthető.

• Ha az inzulinszükséglet 40 NE felett van, a beteget kórházban kell a kombinált kezelésre beállítani. Ilyenkor az inzulinszükséglet az első naptól kezdve 30–50%-kal lesz kisebb. Az inzulin további csökkentése a laboratóriumi leletek eredményétől függ.

**Mellékhatások:** Gyomor-bél rendszeri tünetek: nausea, hányás, diarrhoea – általában a kezelés kezdetén jelentkeznek és általában maguktól visszafejlődnek.

A fenti panaszok megelőzését elősegíti a fokozatos dózisemelés, a két részletben, étkezés közben vagy után történő bevétel.

Ha a panaszok hosszabb ideig fennmaradnak, a kezelést le kell állítani.

Lactacidózis (l. Figyelmeztetés).

**Gyógyszerkölcsönhatások:**

– Kortikoszteroidok, oralis fogamzásgátlók, diureticumok (elsősorban thiazid és kacsdiureticumok) vércukorszintcsökkentő hatását mérséklik, a metformin dózismódosítása szükséges lehet.

– Salbutamol, terbutalin injekcióval ($\beta_2$ sympathomimeticumokkal) a vércukorszint-emelkedés miatt a vér- és vizeletglükózt gyakrabban kell ellenőrizni.

Cimetidin és a röntgenkontrasztanyagok a renalis kiválasztást gátolják (lactacidózis kockázata nő). Jódtartalmú kontrasztanyagokkal 48 órán belül nem adható együtt.

– *Alkohol:* Alkoholmérgezésben fokozódik a lactacidózis kockázata, főleg ha a beteg éhezik, malnutritióban vagy májelégtelenségben szenved.

– Az antihyperglykaemiás hatást erősíti (hypoglykaemia veszélye), inzulin, más antidiabeticumok, ACE-gátlók, β-blokkolók, nem szteroid gyulladásgátlók, oxytetracyclin, MAO-gátlók).

**Figyelmeztetés**

*Lactacidózis*

A metformin lactacidózist okozhat vagy hajlamosíthat annak kialakulására, ami azonnali beavatkozás elmaradása esetén magas mortalitással járó anyagcserezavar. Különösen figyelni kell a lactacidózis kialakulására hajlamosító tényezőkre, mint: akut organikus vagy funkcionális veseműködési zavarok (metformin felhalmozódás!), nem megfelelően ellenőrzött diabetes, ketózis, tartós éhezés, alkoholizmus, májelégtelenség.

Figyelmeztető jelek: a betegben gastrointestinalis zavarokkal társuló izomgörcsök, hasi fájdalom, extrém gyengeségérzet. Emelkedett vér laktát- és kreatininszint esetén a kezelést meg kell szakítani.

*Fontos:* a laktátmeghatározáshoz a vért fekvő testhelyzetben, a véna leszorítása nélkül kell venni. A levett vért azonnal meg kell vizsgálni, vagy ha szállítás szükséges, jégben szállítani.

Diagnózis: acidotikus nehézlégzés, hasi fájdalom, hypothermia, majd coma.

Laboreredmények: vér pH süllyedése, 5 mmol/l feletti laktátkoncentráció, emelkedett laktát/piruvát hányados.

Ha metabolikus acidózis gyanúja merül fel, a Glucophage adását meg kell szakítani és a beteget azonnal kórházba kell szállítani.

A gyógyszer szedése nem helyettesíti sem az alacsony szénhidráttartalmú diétát, sem az elhízottak alacsony energia- és szénhidráttartalmú étrendjét.

Mind a kezelés előtt, mind alatt – a rutin laboratóriumi vizsgálatok mellett – rendszeresen ellenőrizni kell a szérum kreatinin koncentrációt normál érték esetén egyszer évente, normál felső értéknél évi 2–4-szer (felnőttben 130 μmol/l alatt kell lenni). Óvatosság indokolt, ha a kreatininszint emelkedett – pl. antihypertensiv diureticumkezelés kezdetén. Az esetleges lactacidózis elkerülése céljából iv. kontrasztanyaggal végzett röntgenvizsgálat szükségessége esetén a Glucophage kezelést 48 órával a vizsgálat előtt meg kell szakítani, és csak két nappal a vizsgálat után folytatható.

Sebészeti beavatkozás esetén, illetve bármikor, ha a diabeteses beteg dekompenzálódhat, mérlegelni kell az inzulinkezelésre való átállítást.

Egyes gyógyszerek (kortikoszteroidok, thiazid diureticumok, oralis fogamzásgátlók) a diabeteses anyagcsereállapotot megzavarhatják – ilyenkor mérlegelni kell az adag módosítását, hypoglykaemizáló szulfamidokkal való kombinálást vagy akár az inzulinkezelést is.

A Glucophage magában adva soha nem okoz hypoglykaemiát, de potenciálhatja az egyidejűleg adott inzulin vagy szulfamidok hatását.

Terhesség, szoptatás alatt inzulint kell adni.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 30 db, 100 db filmtabletta (fehér színű, korong alakú, domború felületű filmbevonatú tabletta).

## *Tranxene 20 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg, injekció; Tranxene 5 mg, ill. 10 mg kapszula*

A klórazepát a benzodiazepinekhez tartozó hosszú hatású nyugtató. Más benzodiazepinekhez hasonlóan anxiolytikus, sedato-hypnotikus, anticonvulsiv és izomrelaxans hatással ren-

delkezik. A központi idegrendszeri benzodiazepin receptorok ($BZD_1$, $BZD_2$) specifikus agonistájaként a GABA jelenlétében a klórcsatornákat nyitja, a sejtbe történő klorid-ionbeáramlást fokozza, a neuron membránját hiperpolarizálja, az ingerület terjedését gátolja.

Oralis alkalmazás során a klórazepát gyorsan felszívódik a gyomor-bél rendszerből.

80%-a N-dezmetil-diazepámmá alakul, ez a legfontosabb aktív metabolitja. A klórazepát és metabolitja gyorsan megjelenik a vérben, majd a májban metabolizálódnak, ahol inaktív konjugátumaik képződnek. Főként a vizelettel választódnak ki.

A szérumszint oralis alkalmazás esetén egy órán belül, im.: fél és egy óra között, iv.: jóval előbb eléri a maximumot. 50 mg im. vagy iv. beadásával 2500 ng/ml feletti plazmaszint érhető el. Az N-dezmetil-diazepám eliminációs felezési ideje átlagosan 40 óra. A klórazepát átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejbe. Dependencia állatkísérletben és emberen is kialakulhat.

**Hatóanyag:** 20 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg dikalium chlorazepicum injekciós porüvegenként.

Oldószeramp.: 2 ml, ill. 2,5 ml, ill. 5 ml.

5 mg dikalium chlorazepicum átlátszatlan, alul fehér, felül rózsaszín, az alsó és a felső részén „T5" jelzéssel ellátott kapszulánként.

10 mg dikalium chlorazepicum átlátszatlan, alul-felül rózsaszín, az alsó és a felső részen „T10" jelzéssel ellátott kapszulánként.

**Javallatok.** *Parenteralis alkalmazás:* Anxiolyticum és sedativum gyors hatással, így:

– praemedicatio endoscopos katéteres és neuroradiológiai vizsgálatokban;

– praemedicatio általános narcosisban, valamint lokális és vezetéses érzéstelenítésben végzendő beavatkozásokban, psychomotoros nyugtalanság és zavart állapotok (pl. praedelirium és delirium tremens);

– antidepressivumokkal történő infúziós kezelés kiegészítése.

*Per os alkalmazás:* Szorongásos állapotok, az ebből eredő nyugtalanság, feszültség, izgatottság, neurovegetativ és psychosomatikus zavarok és panaszok.

A pánikbetegség nem indikációja a Tranxene-nek.

**Ellenjavallatok:** Ismert benzodiazepin-allergia: Súlyos, dekompenzált légzési elégtelenség.

Myasthenia gravis (a tünetek exacerbalódhatnak, ezért ilyenkor csak kivételesen és fokozott ellenőrzés mellett adható).

Terhesség első harmada. Az utolsó trimesterben alkalmazva az újszülöttön hypotonia, respiratorikus distress, elvonási tünetek jelentkezhetnek.

Szoptatás időszaka.

9 év alatti életkor.

***Adagolás:*** *Parenteralis alkalmazás.*

Az injekciós oldatot közvetlenül a felhasználás előtt a porüveghez mellékelt speciális oldószerrel kell elkészíteni. Használható im. lassú, iv., valamint intravénás infúzióban.

*Nyugtalanság, confusio esetén* (inkább iv., de adható im. is): Kezdő nagyobb adag: 50–100 mg, mely előbb 2 óránként, majd 4–6 óránként ismételhető, legalább 24 órás tünetmentesség eléréséig. Ezt követően oralisan, 24 óra alatt 3–5-ször 20 mg.

*Premedikáció céljából* 20–50 mg iv. 15 perccel, im. 30–45 perccel a vizsgálat előtt. Gyermekeknek 10–15 éves korban 1 mg/ttkg.

Direkt iv. inj.-t nagy vénába, lassan indokolt adni. Légzésreanimatio lehetősége biztosítva legyen.

*Per os alkalmazás.*

*Felnőtteknek* a szokásos adag 5–30 mg/nap. A kezelést a lehetséges legkisebb adaggal kell kezdeni. Az adagokat, amennyiben a klinikai kép ezt indokolja, lépcsőzetesen kell emelni.

A szükséges napi mennyiséget célszerű több részre elosztva bevenni.

*Felnőttek* esetében célszerű lehet az egyszeri bevétel (pl. 20 mg) este 18–20 óra között, amikor az alvásminőség javítandó, ugyanakkor a hatásos metabolitok hosszú felezési ideje miatt a hatás másnap is érvényesül.

*Gyermekeknek* 9 éves kor felett is csak kivételesen indokolt esetben adható.

Adagja lehet pl. 0,5 mg/ttkg/nap (1–3 db 5 mg-os kapszula), több részre elosztva.

*Alkalmazás időtartama:* A gyógyszerfüggőség kialakulásának lehetősége miatt a benzodiazepinek alkalmazása időben korlátozandó; akut esetben csak néhány nap, krónikus esetben a kapszula használata is 2–4 hétre. Ezt követően mérlegelni kell, hogy a további alkalmazása indokolt-e.

**Mellékhatások:** Az adag nagyságától és az egyéni érzékenységtől függően a leggyakoribbak: asthenia, somnolentia (különösen idősebbeken) és a bradyphrenia.

Előfordulhat anterograd amnesia (főleg lefekvéskor alkalmazva, valamint, ha az alvás időtartama rövid), szédülés, gyengeség, aluszékonyság, izomhypotonia. Egyes betegeken (főként gyermekeken és időseken) paradox reakciók jelentkezhetnek: ingerlékenység, agresszivitás, nyugtalanság, homályállapot, hallucinációk.

Megfigyeltek hypotoniát, bradycardiát és légzésdepressiót is.

Maculopapulosus, viszkető bőrkiütések.

Hosszabb alkalmazása főleg nagyobb adagok mellett fizikális függőséghez vezethet.

A kezelés megszakítását elvonási tünetek követhetik.

**Gyógyszerkölcsönhatások:**

– Additiv szinergizmus áll fenn neuromuscularis junctio depressansaival (kuráre-származékok, izomrelaxánsok).

*Együtt adása kerülendő:*

– Alkohollal, alkoholtartalmú gyógyszerekkel (neurodepressiv tünetek fokozódása miatt).

– Egyéb benzodiazepinekkel (könnyebben alakul ki dependencia).

*Óvatosan adható együtt:*

– Centrálisan ható, gátló szerekkel: morfinszármazékokkal, anxiolyticumokkal, neurolepticumokkal (fokozzák egymás hatását); antidepressansokkal, sedatohypnoticumokkal (egymás hatását erősítik); $H_1$-bénító antihisztaminokkal.

– Egyéb központi idegrendszerre ható szerekkel: klonidinnel és rokon vegyületeivel, cizapriddal (a benzodiazepinek abszorpcióját gyorsítja, így hatásuk átmenetileg fokozódik).

– Cimetidinnel, disulfirammal (potenciálhatja a klórazepát hatását).

**Figyelmeztetés:** Parenteralis alkalmazás során az im. injekciót mélyen az izomba kell adni, az iv. injekciót lassan, nagyobb vénába. Lélegeztető készülék esetleges reanimációhoz legyen kéznél! Más gyógyszerrel ne szívjuk össze!

Huzamosabb idejű alkalmazása fizikai és psychés dependencia kialakulásához vezethet. A dependencia kialakulásában több tényezőnek lehet szerepe: az egyén praedisponaltsága, a kezelés időtartama, az adag nagysága, kombinálás más, a központi idegrendszert gátló szerekkel (neurolepticumok, anxiolyticumok, sedatohypnoticumok), egyidejű alkoholfogyasztás, korábbi gyógyszerfüggőség.

A gyógyszer elhagyásakor elvonási tünetek jelentkezhetnek: álmatlanság, fejfájás, kifejezett szorongás, myalgia, izomfeszülés, esetenként ingerlékenység, agitatio, confusio. Kivételes esetekben tremor, hallucinatiók, convulsiók alakulhatnak ki.

Az elvonási tünetek elkerülése érdekében a kezelést fokozatosan kell abbahagyni az adagok csökkentésével (néhány nap, ill. néhány hét alatt), főleg hosszan tartó kezelés vagy gyógyszerdependencia gyanúja esetén.

Monoterápia formájában nem alkalmazható psychosis és depressio esetén. (Mivel a benzodiazepinek a depressiónak csak a szorongásos komponensét befolyásolják, monoterápiás alkalmazása félrevezető tüneteket eredményezhet).

Fokozott orvosi felügyelet és elővigyázatosság szükséges myasthenia gravis, vizeletretentio, szűkzugú glaucoma, szívelégtelenség, alvás-apnoe syndroma mellett történő, az előny/kockázat mérlegelése alapján előírt alkalmazása esetén. Májelégtelenségben a benzodiazepinek encephalopathiát okozhatnak.

Légzési elégtelenségben szenvedők esetében figyelembe kell venni a benzodiazepinek légzésdeprimáló hatását (a hypoxia súlyosbodik).

Idősebbek és vesebetegek adagját csökkenteni kell, a kórkép súlyosságának megfelelően, pl. az előírt mennyiség felére. Benzodiazepinek egymással történő kombinálása szükségtelen.

*Eltartása.* Injekció: fénytől védve, 25 °C alatt. Kapszula: szobahőmérsékleten.

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

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

*Túladagolás* esetén mély alvás jelentkezik, ami a beadott mennyiségtől függően comához vezethet. A prognózis általában kedvező, ha egyéb psychotrop szer nem kerül a szervezetbe és a beteg megfelelő kezelést kap. A légzés és a keringés monitorozása szükséges intenzív osztályon. A flumazenil mind diagnosztikusan, mind terápiásan hasznos lehet.

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** Inj.: 5 porüveg és 5 oldószeramp. 20 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg.

30 kapszula 5 mg, ill. 10 mg.

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

---

## INTERNET

# World Wide Web – orvosoknak

Igéretünknek megfelelően, sorra vesszük a World Wide Web-en azokat a szolgáltatásokat, melyek orvosok érdeklődésére tarthatnak számot.

Az egyik vezető interaktív, orvosok és az orvostudomány iránt érdeklődők számára több szakra terjedő Web szolgáltatás a Medscape, melynek célja a klinikusok és az egészségüggyel foglalkozók ellátása időszerű információkkal, melyeket napi gyakorlatukban hasznosíthatnak. A Medscape az információkat megfelelően csoportosítja, könnyen használható, jól elérhető még telefonvonalon is, és főleg, használata ingyenes, csupán regisztráció szükséges. A szolgáltatást hirdetésekből és szponzorálás útján működtetik. 1996-ban az SPC Communications Inc. indította útjára, jelenleg a Medscape Inc. a tulajdonos és működtető.

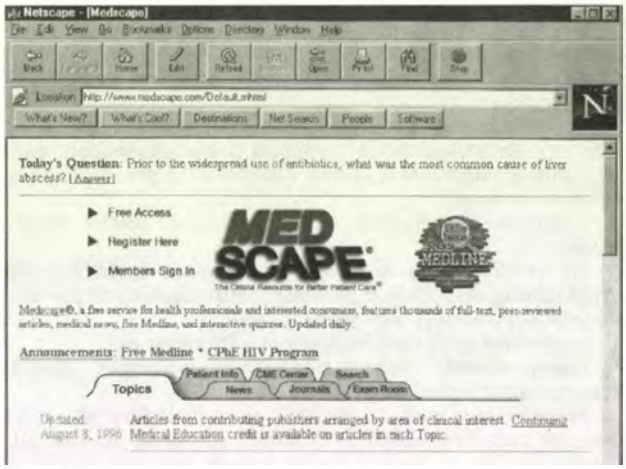
Több ezer lektorált, teljes szövegű cikk közül válogathat az olvasó, melyeket navigálható formában dolgoznak fel, tehát a teljes szöveg nem a folyóiratokban megszokott alakban jelenik meg, hanem a Web-en használatos hypertext alakjában. Ez azzal az előnnyel jár, hogy az olvasó gyorsan az őt érdeklő részlethez jut, melyet már a képernyőn elolvashat, de a cikkek természetesen le is tölthetők, ki is nyomtathatók. Zoomolható grafikák szolgálnak még több információval: a kis ikonokról, ha az olvasó kíváncsi rá és a sávszélesség megengedi, teljes méretben is megtekinthetők.

A cikkeket tematikusan, címek szerint közlik, azonban az adott folyóiratszámok is, más megközelítéssel, megtalálhatók. Igen sok cikket speciálisan a Medscape-nek írnak. A szerkesztők naponta osztályozzák a beérkező írásokat, amelyek azután a megfelelő kategóriákba kerülnek. A beküldött írások előzetesen természetesen lektorálási folyamaton esnek át.

Hasznos és a további tájékozódást megkönnyíti az is, hogy kapcsolatokat közölnek az Interneten megtalálható hasonló témákhoz. A szerveren egyidejűleg lehet a teljes szövegű anyagokban és a Medline-ban keresni, igen egyszerűen, kulcsszavak alapján *(1. ábra)*. Természetesen egy téma teljes körű keresése, mint a Medline CD-ROM-okon is, gyakorlatot igényel, teljes irodalomjegyzék összeállítására jobb, ha könyvtárost kérünk meg. Feltehetően ezért is rendszeresen Medline rewiev-kat állítanak össze, mely az adott témák teljes irodalomjegyzékét tartalmazza. A kereső felületen a vonatkozó cikkek címe pillanatok alatt megjelenik, innen az összefoglalókra, illetve a teljes cikkre lehet jutni.

A mintaszerűen felépített web szolgáltatás rendszeresen közöl orvosi vonatkozású híreket, melyeket a Medical Tribune orvosi újságírói készítenek, minden témáról, élvezetes, közérthető nyelven, így a specializálódott orvosi világban könnyűszerrel szerezhetők információk más szakmák eredményeiről is.

Az újdonságokról hetente ingyenes hírlevelet küldenek a listára feliratkozóknak (http: //www. wedscape. com). Figyelemre méltóak ezenkívül továbbképző jellegű, quiz formájában




**1. ábra**




**2. ábra**

elkészített rovataik, melyek jellegzetesen a Word Wide Web adottságait kihasználó, igen hasznos alkalmazások. Mindezt a változatos tartalmat mappákba szervezik ami a tájékozódást igen könnyűvé teszi *(2. ábra)*.

*Glanz János dr. és Tornóci László dr.*
*http: //www. pro-petiente. iif. hu*

150 Ft

# Orvosi Hetilap

996. november 24. 137. évfolyam – 47. szám

**remenstruális szindróma fogalma és hazai gyakorisága**
s Erika dr., Rockenbauer Magda, Czeizel Endre dr. 2615

**ABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK**
**var-kamrai járulékos kötegek kezelése radiofrekvenciás ablációval**
anádi Zoltán dr., George J. Klein dr., Eugene Downar dr., Menasche B. Waxman dr. 2621

**AGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK**
**dosított biofizikális profil vizsgálat az intrauterin hypoxia felismerésére**
**korbetegek terhességében**
ákány M. György dr., Turi Zsuzsa dr., Hajdu Krisztina dr., Dobos Anna dr.,
anyi Éva dr., Tamás Gyula dr., Egyed Jenő dr. 2629

**ÁNLÁSOK**
**nlás az osteoporosis és az anyagcsere-csontbetegségek diagnosztikájára**
rváth Csaba dr., Kollin Éva dr., Holló István dr., Berkő Péter dr., Halász Katalin dr. 2633

**ZUISZTIKA**
**emolyticus anaemia cytomegalovírus fertőzés esetében**
ábó Ferenc dr., Nika Mária dr., Iványi János László dr. 2639

**LYÓIRATREFERÁTUMOK** 2641
**NYVISMERTETÉSEK** 2661
**EK** 2662
**LYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 2663
**ÓGYSZER HÍRADÓ** 2664

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

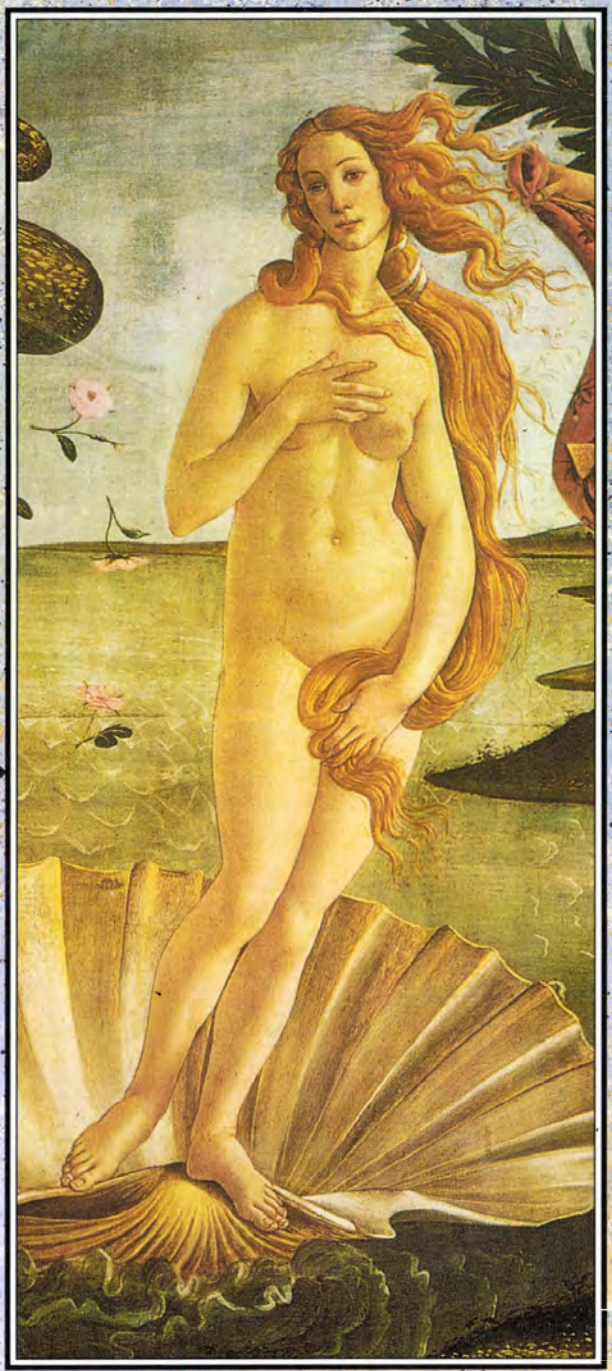
Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 137 (1996) 47. • 2613–2668 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# 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

CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára R

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel.: 169-0900 Fax: 169-02

# Hungarian Medical Journal

November 24, 1996. Volume 137. No. 47.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Term and native prevalence of premenstrual syndrom
Erős, E., Rockenbauer, M., Czeizel, E. 2615

NEWER THERAPEUTIC METHODS
Radiofrequency ablation of accessory atrioventricular pathways
Csanádi, Z., Klein, G. J., Downar, E., Waxman, M. B. 2621

DIAGNOSTICAL PROBLEMS
Modified biophysical profile scoring for monitoring pregnancy complicated with diabetes mellitus
Csákány M. Gy., Turi, Zs., Hajdu, K., Dobos, A., Baranyi, É., Tamás, Gy., Egyed, J. 2629

OFFICIAL STATEMENTS
Statement for diagnosis of osteoporosis and metabolic bone diseases
Horváth, Cs., Kollin, É., Holló, I., Berkő, P., Halász, K. 2633

CASE REPORTS
Haemolytic anaemia due to cytomegalovirus infection
Szabó, F., Nika, M., Iványi, J. L. 2639

FROM THE LITERATURE 2641

BOOK REVIEWS 2661

NEWS 2662

DRUG NEWS 2664



Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, VIII. Orczy tér 1. levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-3441), 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



ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.



# Orvosi Hetilap

137. évfolyam 47. szám – 1996. november 24.

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), M. Palkovits (New York–Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)



Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27268
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

# HA MÁR NEM BÍRJA

## CÉRNÁVAL



# Apranax®

## naproxen nátrium

Akut fájdalmak, sérülések, migrén, tenziós fejfájás,
epe és húgyúti kólika esetén, posztoperatív fájdalom, sebészeti, ortopédiai,
fogászati beavatkozások után, dysmenorrhoeában, lázcsillapításra.

Irodalom: Apranax folder, Alkaloida 1996

**Hatóanyag:** 275, ill. 550 mg naproxen-natricum filmtablettánként. **Javallatok:** periarticularis, musculosceletalis betegségek, sebészi és sérüléses fájdalmak csillapítására, migrénes fejfájásban, dysmenorrhoeában, reumás megbetegedésekben gyulladás és fájdalom csillapítására, fertőző betegségekben gyulladás-, fájdalom-, és láz csillapítására. **Ellenjavallatok:** túlérzékenység naproxen, naproxen-nátrium tartalmú készítményekkel, acetilszalicilsavval és más nem szteroid gyulladáscsökkentővel szemben. Gyomor-, és nyombélfekély, terhesség, szoptatás. **Mellékhatás:** émelygés, hányinger, gyomorégés, fejfájás, szédülés, allergiás bőrreakciók. **Figyelmeztetés:** Apranax és Naprosyn kezelés egyidejűleg nem végezhető. **Interakciók:** együttadása kerülendő: ACE-inhibitorokkal. Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal, szulfonilkarbamid típusú antidiabetikumokkal, fenitoinnal, lítiummal, β–blokkolókkal, metotrexáttal, kálliummegtakarító diuretikumokkal. **Eltartása:** szobahőmérsékleten. **Csomagolás:** 30 db filmtbl. 275 mg, 30 db filmtbl. 550 mg.

ALKALOIDA

Gyártja: Alkaloida Rt. a Hoffmann-La Roche (Svájc) licence alapján.
További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

# A premenstruális szindróma fogalma és hazai gyakorisága

**Erős Erika dr., Rockenbauer Magda és Czeizel Endre dr.**

OKI, Humángenetikai és Teratológiai Osztály - WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest (igazgató: Czeizel Endre dr.)

Az Optimális Családtervezési Szolgáltatásban részt vevő 725 nő esetében a „Premenstrual Assessment Form" alapján értékelték a premenstruális szindróma (PMSz) és premenstruális dysphoria (PD) gyakoriságát. A PD a nők 5,4%-ában fordult elő és ez atipikus depressziónak tekinthető. A nők 47,4%-ában észlelték a PMSz fennálltát. A nők 47,2%-ában a havivérzést megelőzően számottevő súlyosságú és gyakoriságú tünet nem jelentkezett. A PD a szélsőséges kedélyállapotok és ezen belül a lactatiós psychosis bevezető tüneténck tekinthető, így az e betegségekre genetikailag hajlamosak korai felismerésétől és gondozásától a súlyosabb kórformák jelentkezésének a megelőzését remélik.

*Kulcsszavak:* premenstruális szindróma (PMSz), premenstrualis dysphoria (PD), Premenstrual Assessment Form, epidemiológia, megelőzés

**Term and native prevalence of premenstrual syndrom.** The premenstrual syndrom (PMS) and the premenstrual dysphoria (PD) were investigated by the Premenstrual Assessment Form in 725 women participating in Optimal Family Planning Care. PD occurs in 5.4% of women and it is regarded as atypic depression. PMS was detected in 47.7% of women. 47.2% of women did not observe any serious problem before menstruation. PD can be considered presymptomatic sign of the affectiv psychosis, including lactation psychosis, so by the recognition and care of the women having genetic predisposition the onset of the severe type can be prevented.

*Key words:* premenstrual syndrom (PMS), premenstrual dysphory (PD), Premenstrual Assesment Form, epidemiology, prevention

A premenstruális szindróma (PMSz), vagyis a havivérzés előtt 7–10. nappal kezdődő és a vérzés megindulásakor néhány órán belül megszűnő tünetegyüttes értékelése az elmúlt években sokat változott (10, 13, 36). Az American Psychiatric Association által 1987-ben javasolt elnevezés: késői luteális dysphoria már utalt a progeszteronhiány lehetséges etiológiai szerepére is. A jelenleg elfogadott vélemény (10) szerint helyes megkülönböztetni a PMSz-t és premenstruális dysphoriát (PD). A PMSz jóval gyakoribb: a nők 75–95%-a észleli és tünetei, melyek részben fizikális (mellfeszülés, has-, derékfájdalom, fejfájás), részben pszichés eredetűek (ingerlékenység, aluszékonyság, fáradékonyság, étvágynövekedés) enyhébbek. A PMSz-t éppen nagy gyakorisága miatt nem lehet betegségként értékelni. A PD a luteális fázis utolsó hetében lép fel, és vezető tünetei a depresszív hangulat, szorongás, érzelmi labilitás, csökkent érdeklődés, indítékhiány (4, 5, 17). A nők 3–5%-ában fordul elő, és a tünetek olyan súlyosak, hogy életviteli zavarokat, súlyos munkahelyi és családi problémákat okoznak, sőt akár suicidiumhoz, parasuicidiumhoz, másokkal szembeni agresszióhoz vezethetnek (23, 24, 30). A statisztikai adatok szerint a női bűncselekmények felét a premenstruális időszakban követik el (8, 9), éppen azért bizonyos országokban a bíróság ezt a periódust enyhítő körülményként kezeli (9). A PD-t ezért betegségként kell kezelnünk (10). A PD-ben szenvedő nők későbbi életében 5–6-szor gyakoribb a depresszió, 86%-uk élete során átesik egy kórházi kezelést igénylő depresszív állapoton. Az uni- és/vagy bipoláris affektív pszichózisra való hajlam felismerésében jelenleg tehát a PD sokat ígérőnek tűnik. A szélsőséges kedélyállapotok és a gyermekágyi pszichózis között igazolt a kapcsolat, de összefüggés van a PD és a gyermekágyi pszichózis között is. Kóroki viszonyt találtak a migraine és a PD között is (2, 4, 11, 16, 18, 24).

Magunk, a WHO megbízásából, a szélsőséges kedélyállapotok eufénikai megelőzési programjának kidolgozásán dolgozunk. Jelen közleményünk alapjául szolgáló vizsgálatnak hármas célja volt: a menstruációt megelőzően előforduló panaszok és tünetek számbavétele hazánkban, e tünetek és panaszok alapján a PMSz és PD definiálása, és végül a PMSz és PD hazai prevalenciájának a megállapítása.

## Anyag és módszer

A vizsgálat alanyai az Optimális Családtervezési Szolgáltatás (OCsSz) résztvevői közül kerültek ki 1993. március 1-je és 1994. szeptember 1-je között. Az OCsSz-t végző védőnők a Családtervezési Alkalmasság Vizsgálaton, ezen belül is a genetikai alkalmasság (családfa-felvétel) és az egészségi alkalmasság (az anamnézis felvétele) tisztázása után ajánlották a pároknak a „Lelki egészség" (mentálhigiénés) tanácsadást végző pszichiáter felkeresését. Ennek során a pszichiáter tájékoztatta őket a vizsgálat céljáról és módjáról, kérve önkéntes részvételüket. A részvételre vállalkozó nőket felkérte, hogy jellemezzék az előző három ciklusuk alatt észlelt panaszokat és tüneteket a

Premenstrual Assessment Form (PAF) kérdőív szempontjai szerint (15). A PAF a panaszokat és tüneteket 18 problémakörbe csoportosítja, amelyekre a válasz, az önpontozó skálának megfelelően, a változás súlyossági foka szerint 0–6 ponttal értékelhető. A PAF 108 kérdése közül 14 kétszer szerepel a válaszok megbízhatóságának belső ellenőrzése miatt: az értékelt 725 nő e kérdésekre lényegében azonos választ adott (legfeljebb egy szintbeli eltérés adódott néhány nőben) és ez az adatszolgáltatás megbízhatósága mellett szól. Természetesen a végső értékeléskor ezt a 2 x 14 kérdést összevontuk és így végül is a 94 kérdésre adott válaszokat értékeltük.

„A szélsőséges kedélyállapotok eufénikai megelőzése" program itt ismertetésre kerülő I. fázisában 725 családtervező nő vett részt. A vizsgálati időszakban ők az OCsSz-be jelentkező nők 42%-át jelentették. A két érték közötti eltérést a nők két csoportja magyarázza. Az elsőbe azok tartoznak, akik eleve szükségtelennek tartották részvételüket az eufénikai programban (31%). A másik csoportba tartozók vállalták a részvételt, de mivel a két találkozás a pszichiáterrel átlagosan 45, illetve 30 percet igényelt, ennek gyakorlati okokból nem tudtak eleget tenni (27%).

A vizsgálatban részt vevő 725 nő átlagos életkora 27,9±4,4 év, több mint felüket a 25–29 éves nők teszik ki. Többségük (57%-uk) első terhességre vállalkozott és 48%-uknak a középiskolánál magasabb volt a végzettsége.

## Eredmények

A PAF 18 skálájának 3–14 kérdésére adott válaszokat négy csoportra bontva értékeltük. Az ún. 0. csoportba azok a nők kerültek, akiknél az említett tünetek sem a havivérzést megelőzően, sem egyébként nem fordultak elő. Az 1–2. csoportba kerülőknél a vizsgált tünetben némi változás, illetve minimálisnak: fiziológiásnak minősíthető panasz jelentkezett. A 3–4. csoportban a vizsgált tünet változása közepes mértékű, ezek a mindennapi életvitelt nem teszik lehetetlenné, de azt megzavarják, így figyelmet és támogatást igényelnek. Az 5–6. csoportban már olyan súlyosak, sőt extrém mérvűek a panaszok, hogy széttörik a nő mindennapi életét és orvosi kezelést igényelnek, ez felel meg a PD-nek.

A PAF kérdőívre adott válaszok osztályozásánál kétféle értékelési módot választottunk.

1. Az adott válaszok összpontszáma alapján három csoportot különítettünk el:

*Egészséges:* összpontszám 100 vagy annál kisebb; ide 351 nő (48,4%) tartozott.

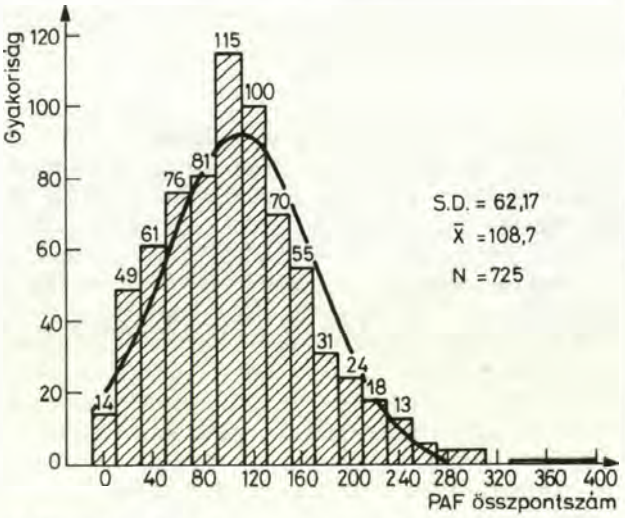
*Érintett:* összpontszám 100 és 200 között volt 315 nőnél (43,4%).

*Beteg:* összpontszám nagyobb, mint 200, 59 nőben (8,1%) fordult elő ilyen.

A 18 skála 94 kérdésére adott válaszok teljes összegének egy-egy személyre vonatkozó értékének, ún. összpontszámának az eloszlása az *1. ábrán* látható. Az értékek nem felelnek meg a normális eloszlásnak ($\chi^2_{12} = 68{,}4$; $p < 0{,}001$). Egyrészt az átlagtól (128,9±72,4) balra többen vannak, mint jobbra, másrészt jobb oldalt elkülönül néhány szélsőségesen magas értékű eset.

2. A 3-tól 6-ig terjedő számokkal jelzett válaszok (tünetek) mindegyike hányszor fordult elő a kérdőíven.

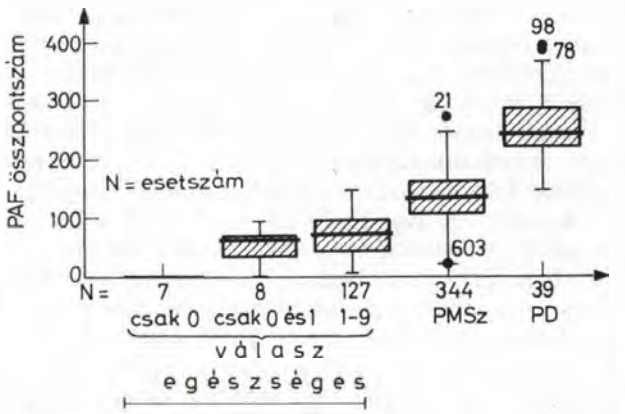
Mind a közepes (3. és 4. szintű válasz), mind a súlyos (5. és 6. szintű válasz) tünetek szemponjából az alábbi kategóriákat vezettük be: a) az adott tünet nem fordult elő; b) az adott tünet száma 1 és 9 között volt; c) az adott tünet többször előfordult, mint 9. A 725 eset ilyen alapján történő osztályozása az *1. táblázat*ban látható. A tünetek számát és súlyosságát figyelembe véve egészségesnek tekinthetjük, akinek nincs súlyos tünete és a közepes tünetek száma 10-nél kevesebb. E csoportba 342 (47,2%) nő kerül. Az érintetteknek 9-nél több súlyos tünete van. Ilyen 344 (47,4%) nő van, esetükben állítható fel a PMS kórisméje. Végül betegnek tekinthetők azok, akiknek 9-nél több súlyos tünete van. Ide 39 (5,4%) nő sorolható és nekik PD-jük van. Az egyes csoportok átlagpontszámának viszonya egymáshoz a *2. ábrán* látható.




**1. ábra:** 725 nő PAF összpontszámának eloszlása

**1. táblázat:** A PMS csoportok megoszlása a PAF pontszámok értékelése alapján

| Súlyossági csoport | PAF pontszámok összege | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0–100 | | 101–200 | | 201– | | Összes | |
| | eset | % | eset | % | eset | % | eset | % |
| Fiziológiás PMS I. | 275 | 78 | 67 | 21 | 0 | 0 | 342 | 47,2 |
| Érintett PMS II. | 76 | 22 | 242 | 77 | 26 | 44 | 344 | 47,4 |
| Beteg PMS III. | 0 | 0 | 6 | 1 | 33 | 56 | 39 | 5,4 |
| Összesen | 351 | 100 | 375 | 100 | 59 | 100 | 725 | 100,0 |




**2. ábra:** Az egyes PMSZ csoportok átlagpontszámának (standard deviációjának) viszonya egymáshoz. Az egészséges csoportban a közepes súlyosságú válaszok előfordulása alapján a 3 alcsoport is bemutatásra kerül

Az egészséges kategóriát további három részre bonthatjuk. Minden kérdésre 0-val válaszolt 7 nő (1,0%). Esetükben a válaszadás megbízhatósága megkérdőjelezhető. Csak 0 vagy 1 válaszokat adott 8 nő (1,1%), a felsorolt tünetek tehát lényegében nem fordultak elő. A többi 327 nőnél (45,1%) a tünetek enyhék, könnyen elviselhetők.

A kétfajta osztályozás lényegében átfedi egymást, de azért vannak eltérések is. Az összpontszám alapján még plusz 20 nő kerülne a PD csoportba, viszont 29-cel kevesebb kapna PMSz diagnózist.

A *2. táblázat*ban kiemeltük az 5–6-os csoportban leggyakrabban említett 10 tünetet. A 10 tünet közül 3 szomatikus, ebből 2 hasi: hasi panaszok/fájdalmak (21,2%-ban fordul elő) és a hasi görcsök (9,9%) összevonható, így 31,1%-ot tesznek ki. A harmadik a mellfeszülés/fájdalom (7,2%). Együttesen 38,3% a szomatikus tünetek aránya. A maradék 7 közül 5 kifejezetten a kedélyállapotra vonatkozik, együttes gyakoriságuk 43,7%. A pszichés panaszok tehát valamivel gyakoribbak. A migrénes fejfájásról az esetek kb. 5%-a panaszkodott. Ugyancsak a nők 5%-a ebben az időszakban otthon marad, amely a többi tünet halmozódásával is kapcsolatos lehet. Ez utóbbi 2 tünet tehát nehezen sorolható a két fő (pszichés és szomatikus) kategóriába.

**2. táblázat:** Az 5–6-os súlyosságú válaszok leggyakrabban a fenti tünetek esetén fordultak elő

| Tünet | 5. No. | 6. No. | Együtt No. | Együtt % |
|---|---|---|---|---|
| Hasi panaszok/fájdalmak | 101 | 53 | 154 | 21,2 |
| Ingerlékenység | 66 | 22 | 88 | 12,1 |
| Hasi görcsök | 43 | 29 | 72 | 9,9 |
| Hangulata gyorsan változik | 56 | 13 | 69 | 9,5 |
| Hisztérikusan viselkedik, ha felbosszantják | 50 | 18 | 68 | 9,4 |
| Váratlan kedélyingadozások | 42 | 15 | 57 | 7,9 |
| Mellfeszülés/fájdalom | 38 | 14 | 52 | 7,2 |
| Idegesebb, nyugtalanabb, mint máskor | 32 | 10 | 42 | 5,8 |
| Gyakrabban fáj a feje vagy migrénes rohamai vannak | 28 | 10 | 38 | 5,2 |
| Otthon marad | 27 | 11 | 38 | 5,2 |

Vizsgáltuk a pontösszeg eloszlását az előzetes szülészeti események és az életkor függvényében *(3. táblázat)*. Az életkor előrehaladtával nő az összpontszám azokban, akiknek nem volt még terhességük. Értékelhető trend nem észlelhető az életkor függvényében azok között, akiknek egy terhességük volt. Végül a 2 vagy több terhesség utáni nőkben az összpontszám egyértelműen csökken *(4. táblázat)*.

**4. táblázat:** A PAF összpontszáma és az 5–6-os súlyosságú tünetek gyakorisága a szülészeti események függvényében

| Előző szülészeti esemény | Esetszám | Összpontszám $\bar{X}$ | Összpontszám S. D. | 5–6-os súlyosságú No | 5–6-os súlyosságú % |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 414 | 127,4 | 73,7 | 135 | 32,6 |
| 1 | 179 | 130,1 | 67,9 | 48 | 26,8 |
| 2 | 132 | 132,1 | 74,6 | 37 | 28,0 |
| Együtt | 725 | 128,9 | 72,4 | 220 | 30,3 |

## Megbeszélés

A PAF alkalmas a PMSz és PD tudományos igényű vizsgálatára, de a gyakorlatban túl időigényesnek és bonyolultnak tűnik. A PAF alapján a nők négy csoportja különíthető el. A PD lényegében a betegség kategóriát jelenti és ez a vizsgált nők 5,4%-ában fordult elő, amely megfelel az USA-ban tapasztalt 3–8%-os értéknek (16, 20, 21, 32). PMSz-e a nők csaknem felének (47,4%) van. A fiziológiás tüneteket mutató csoportba a nők 23,05-a kerül. Végül a nők 24,1%-ában nincs tünet vagy azok egészen minimálisak. Lehetséges, hogy az utóbbiak elkülönülése csupán a válaszadás során a panaszok retrospektív alábecslésére vezethető vissza.

Az OCsSz-ben végzett vizsgálat előnye a kórházi beteganyagokkal szemben, hogy a gyermeket akaró egészséges asszonyokról van szó, így mintánk alkalmas a magyar női populáció reprezentálására. Ugyanakkor adataink értékelésekor két probléma adódik. Egyrészt az OCsSz résztvevőinek kevesebb mint fele vett részt a vizsgálatban és ez mindenképpen zavarja mintáink reprezentativitását. Nem valószínű, hogy a PMSz vagy PD fennállta motiválta a részvételt, hiszen a nőket „lelki egészség" tanulmányozásáról tájékoztattuk. Ugyanakkor nem zárható ki, hogy az érintettek fokozott vagy éppen csökkent arányban vettek részt a vizsgálatban. Másrészt a havivérzést megelőző napokban leggyakrabban a hasi panaszok (fájdalmak és görcsök) és az ingerlékenység, hisztérikus viselkedés, hangulatváltozás fordult elő. A tünetek között a szomatikus, elsősorban a hasi panaszok gyakori előfordulása felülmúlja az irodalmi közlésekre alapozott várakozásunkat. Felmerülhet a gyanú, hogy a nők egy része összekeverte a dysmenorrhoea és a PMSz–PD jelentkezését. A PAF felvétele előtt hangsúlyoztuk, hogy a havivérzés előtti tünetek számbavételéről van

**3. táblázat:** A PAF összpontszám alakulása az életkor és az előző szülészeti események függvényében

| Életkor (év) | 0. No | 0. % | 0. $\bar{X}$ | 0. S. D. | 1 No | 1 % | 1 $\bar{X}$ | 1 S. D. | 2 No | 2 % | 2 $\bar{X}$ | 2 S. D. | Együtt No | Együtt % | Együtt $\bar{X}$ | Együtt S. D. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1–19 | 7 | 1,0 | 81,0 | 33,9 | 1 | 0,1 | 102,0 | 0,0 | 0 | 0,0 | – | – | 8 | 1,1 | 83,6 | 32,2 |
| 20–24 | 101 | 13,9 | 103,9 | 61,6 | 21 | 2,9 | 136,5 | 82,9 | 14 | 1,9 | 129,6 | 52,1 | 136 | 18,8 | 111,6 | 65,3 |
| 25–29 | 261 | 36,0 | 106,7 | 64,0 | 59 | 8,1 | 109,3 | 57,3 | 48 | 6,6 | 103,6 | 62,7 | 368 | 50,8 | 106,7 | 62,7 |
| 30–34 | 116 | 16,0 | 115,1 | 57,9 | 20 | 2,8 | 110,8 | 57,4 | 17 | 2,3 | 94,1 | 56,0 | 153 | 21,1 | 112,2 | 57,6 |
| 35–39 | 34 | 4,7 | 119,1 | 75,3 | 8 | 1,1 | 81,4 | 50,4 | 8 | 1,1 | 83,1 | 58,6 | 50 | 6,9 | 107,3 | 70,5 |
| 40– | 8 | 1,1 | 106,6 | 45,0 | 2 | 0,3 | 135,5 | 13,4 | 0 | 0,0 | – | – | 10 | 1,4 | 112,4 | 41,7 |
| Együtt | 527 | 72,7 | 108,5 | 62,5 | 111 | 15,3 | 113,1 | 62,5 | 87 | 12,0 | 104,1 | 60,0 | 725 | 100,0 | 108,7 | 62,2 |

szó és ezt a nők látszólag meg is értették. Ezt látszik alátámasztani, hogy az irodalmi adatoknak megfelelően az életkor előrehaladtával növekedett a PAF összpontszáma. Ugyanakkor az is ismert, hogy a PMSz-es és PD-s nőkben a dysmenorrhoea is számottevően gyakoribb, így a két kórforma szétválasztása esetükben nem könnyű. A fiatal lányok inkább a fájdalmas menstruációtól, míg későbbi életkorban inkább a PMSz-től és PD-től szenvednek a nők (4,19%). A korábbi szülészeti események mindkét jelenség szempontjából előnyösek.

Bár a havivérzést megelőző panaszok régóta ismertek, pontos mechanizmusuk ma sem eléggé tisztázott (2, 4, 6, 12, 13, 21, 31, 33, 35). A korábban feltételezett endometrialis, méhből származó okokat, így a régebben gyanúba vett „menotoxinok" felszabadulását kizárták. A PMSz-es vagy PD-s nők gonadalis szteroid szintjében és/vagy a havi ciklus szabályozásában sem találtak eltérést (34), ennek megfelelően a havivérzést megelőző endokrin történések kikapcsolása sem védi ki jelentkezésüket (37). Ugyanakkor a női ciklussal való kapcsolatukat egyértelműen igazolta a petefészek sebészi eltávolítása, illetve a petefészek hormonális kikapcsolása után megszűnő PMSz és PD (2, 5, 12, 22). A PMSz és PD szakszerű ellátását nehezíti, hogy az orvosok többsége nem tekinti kezelendő kórképnek, inkább csak környezetükben (család, kolléganők) észlelik a tüneteket. Pedig a korszerű álláspont szerint a PD atipikus depresszió, de mindenképpen depresszió előjelének tekinthető. A legelfogadottabb vélemények szerint a szerotonin-anyagcsere szabályozási zavara szolgál alapul a depresszió kialakulásában, s ez a PD-vel is kapcsolatba hozható. Eszerint a szélsőséges kedélyállapotra való genetikai hajlam a meghatározó, amely a szerotonin kóros működésén keresztül érvényesülhet (21, 31, 35). E hajlam fennállta teszi érzékennyé a nőket a különben szokásos hormonális változásokra a szülés utáni gyermekágyban, a menopauzát követő időszakban és a havivérzést megelőző luteális fázisban (11, 30, 33, 39). Szerotonin-gátlókkal, pl. fluoxetinnel (Prozac) jó eredmények érhetők el az ilyen asszonyok mintegy 60%-ában (7, 21, 27). A maradék 40% azonban arra utal, hogy a kórfolyamat heterogenitásával is számolni kell (6, 12, 21). A petefészekhormonoknak van néhány lehetséges mediátora az agyban a szerotoninon kívül is, ilyenek a katekolaminok, béta-endorfinok, prosztaglandinok. Az endogén opiátok szintje a luteális fázisban alacsonyabb, s a béta-endorfinok szintjének clonidinnel történő emelése elsősorban a pszichés tüneteket enyhíti. A nők egy csoportjába (kb. 37%) az alprazolam is hatásos a PD kezelésében, ez azonban valószínűleg aspecifikus hatásnak tekinthető (12, 21).

A továbbiakban faktoranalízis segítségével kíséreljük meg a PAF 94 kérdése közül a legfontosabbakat kiválasztani és egy gyakorlatban alkalmazható gyorstesztet kidolgozni. Emellett természetesen nyomon követjük a PMSz-es és PD-s családtervezőket a gyermekágyi pszichiátriai komplikációk, valamint az affektív pszichózis későbbi jelentkezésének kivédése érdekében.

IRODALOM: 1. *Baker, M., Dorab, J., Winokur, G. és mtsa:* Depressive disease: The effect of the post-partum state. Biol. Psychiatry, 1971, 63, 357–365. – 2. *Bancroft, J., Cook, A., Davidson, D. és mtsai:* Blunting of neurocndocrine responses to infusion of L-tryptophean in women with premenstrual mood change. Psychol. Medicine, 1991, *21,* 305–312. – 3. *Bancroft, J. Bäckstrom, A.:* Premenstrual syndrome. Research in reprod., 1985, *17,* No. 2. – 4. *Brien, O'B.:* Helping women with premenstrual syndrome. BMJ, 1993, *307,* 1471–1475. – 5. *Brown, M. A., Lewis, L. L.:* Cycle-phase changes in perceived stress in women with varying levels of premenstrual symptomatology. Res. Nurs. Health, 1993, *16,* 423–429. – 6. *Choung, C. J., Dawson, E. B.:* Magnesium levels in premenstrual syndrome. Nutrition Research, 1994, *14,* 1623–1634. – 7. *Daamen, M. J., Brown, W. A.:* Single-dose fluoxetine in management of premenstrual syndrome (letter). J. Clin. Psychiatry, 1992, *53,* 210–211. – 8. *Dalton, K.:* Menstruation and crime. BMJ, 1961, *5210,* 1425–1426. – 9. *Dalton, K.:* Cyclical criminal acts in premenstrual syndrome. Lancet, 1982, *2,* 1070–1071. – 10. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D. C., American Psychiatric Association 1987. 367–369. old; 4th ed. 1994. 715–718. old. – 11. *Dunner, D. L., Feliss, J. L., Addanizio, G. és mtsa:* Associate mating in primary affective disorders. Biol. Psychiatry, 1976, *11,* 43–51. – 12. *Freeman, E. W., Rickels, Sondheimer és mtsa:* A double blind trial oral progesterone, alprazolam, and placebo in treatment of severe premenstrual syndrome. JAMA, 1995, *274,* 51–57. – 13. *Frank, R. T.:* The hormonal causes of premenstrual tension. Arch. Neur. Psych., 1932, *3,* 1053–1054. – 14. *Gershon, E. S., Targum, S. D., Kessler, L. R. és mtsai:* Genetic studies and biologic strategies in the effective disorders. Progr. Med. Genet., 1977, *11,* 101–164. – 15. *Halbreich, U., Endicott, J., Schatt, S. és mtsai:* The diversity of premenstrual changes as reflected in Premenstrual Assessment Form. Acta Psychiatr. Scand., 1982, *65,* 46–65. – 16. *Halbreich, U., Endicott, J.:* Relationship of dysphoric premenstrual changes to depressive disorders. The Practical J. of Psychiatr. and Neurol. – 17. *Haskett, R. F., Steiner, M., Osmun, J. N. és mtsa:* Severe premenstrual tension: delineation of the syndrome. Biol. Psychiatry, 1980, *15,* 121–139. – 18. *Herzog, A., Detre, T.:* Psychotic reactions associated with childbirth. Dis. Nerv. Syst., 1976, *37,* 229–235. – 19. *Hetényi G.:* A premenstrualis syndroma és a különböző karekterű anticoncipiensek. Magy. Nőorv. Lap., 1988, *51,* 105–107. – 20. *Hurt, S. W., Schnurr, P. P., Severino, S. K. és mtsai:* Late luteal phase dysphoria disorder in 670 women evaluated for premenstrual complaints. Am. J. Psychiatry, 1992, *149,* 525–530; – 21. *Hunts, A. I. M., van Leuden:* Premenstrual syndrome no progesterone, premenstrual dysphoric disorder no serotonin deficiency. Lancet, 1995, *396,* 1443. – 22. *Hussain, S. Y., Massil, J. H., Matta, W. H. és mtsai:* Buserelin in premenstrual syndrome. Gynecol. Endocrinol., 1992, *6,* 57–64. – 23. *Johnson, S. R., McChensney,C., Bean, J. A.:* Epidemiology of premenstrual symptoms in a nonclinical sample. I. Prevalence, natural history and help-seeking behavior. J. Reprod. Med., 1988, *33,* 340–346. – 24. *Kashiwagi, J. N., McLune, J. N., Wetzel, R. D.:* Premenstrual affective syndrome and psychiatric disorders. The Practical J. of Psychiatr. and Neurol. No. 3176, *37,* 117–119. – 25. *Kendell, R. E., Wainwright, S., Hailey, A. és mtsa:* The influence of childbirth on psychiatric morbidity. Psychol. Med., 1976, *6,* 297–302. – 26. *Kesner, J. S., Wright, D. M., Schrader, S. M. és mtsai:* Method of monitoring menstrual function in field studies, efficacy of method. Repr. Tox., 1992, *6,* 385–400. – 27. *Menkes, D. B., Tayhavi, E., Mason, P. A. és mtsai:* Fluvoxetine treatment of severe premenstrual syndrome. BMJ, 1992, *305,* 346–347. – 28. *Monagle, L., Dan, A., Krogh, V. és mtsai:* Perimenstrual symptom prevalence rates and Italian–American comparison. Am. J. Epid., 1993, *138,* No. 12. – 29. *Protheroe, C.:* Puerperal psychoses: A long term study, 1927–1961. Br. J. Psychiatry, 1969, *115,* 9–30. – 30. *Rachman, S., Lowe, E. J., Goldfien, A.:* The epidemiology of premenstrual symptons in population-based sample of 2650 urban women, attributable risk and risk factors. J. Clin. Epidemiol., 1992, *45,* 377–392. – 31. *Rapkin, A. J.:* The role of serotonin in premenstrual syndrome. Clin. Obstet Gynecol., 1992, *35,* 629–636. – 32. *Rapkin, A. J., Reading, A. E., Woo, A. és mtsa:* Tryptophan and neutral amino acids in premenstrual syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165,* 1830–1833. – 33. *Reich, T., Winokur, G.:* Postpartum psychoses in patients with maniac depressive disease. J. Nerv. Ment. Dis, 1970, *151,* 60–69. – 34. *Rivera-Tovar, A. D., Frank, E.:* Late luteal phase dysphoric disorder in young women. Am. J. Psychiatry, 1990, *147,* 1634–1636. – 35. *Rojansky, N., Halbreich, V., Zander, K. és mtsai:*

Imipramine receptor binding and serotonin uptake in platelets of women with premenstrual changes. Gynecol. Obstet. Invest., 1991, *31*, 146–152. –36. *Rubinow, D. R.:* New views. The premenstrual syndrome. JAMA, 1992, *268*, No. 14. – 37. *Schmidt, P. J., Nieman, L. K., Grover, G. N. és mtsai:* Lack of effect of induced menses on symptoms in women with premenstrual syndrome (see comments). N. Engl. J. Med., 1991, *324*, 1174–1179. – 38. *Steiner, M., Haskett, R. E., Caroll, B. J.:* Premenstrual tension syndrome: the development of research diagnostic criteria and new rating scales. Acta Psychiatr. Scand., 1980, 62, 177–199. – 39. *Uddenberg, N., Engleson, I.:* Prognosis of post-partum mental disturbance. Acta Psychiatr. Scand., 1978, *58*, 201–212. – 40. WHO: A cross-cultural study of menstruation. Studies in Family Planning. – 41. *Winokur, G., Ruangtrakool, D.:* Post-partum impact on patients with independently diagnosed effective disorder. J. Am. Med. Assoc., 1966, *197*, 242–246. – 42. *Wright, D. M., Kesner, J. S., Schroader, S. M. és mtsai:* Method of monitoring menstrual function in field studies: attutudes of working women. Repr. Tox., 1992, *6*, 401–409.

(Erős Erika dr., *Budapest*, Pf. 64. 1966.)

Littmann fonendoszkópok Vérnyomásmérők Kötszerek Műtéti fóliák

| | |
|---|---|
| Belgyógyász Classic II. | 13.850,- |
| Gyermekgyógyász Classic II | 15.700,- |
| Csecsemőgyógyász Classic II | 15.700,- |
| Belgyógyász Master Classic | 16.525,- |
| Kardiológus II.SE | 25.000,- |
| Kardiológus Master | 32.500,- |

**Littmann nyereményakció**

1996.okt.20. - dec.30.-ig

Minden tizenharmadik vevőnk visszanyeri a vételárat!

**Fődíj: 1 pár ATOMIC síléc**

Sorsolás: 1997.jan.13.-án a MÁOTE irodájában (Bp.XIII.Bessenyei u. 27.)

Az árak ÁFÁ-val értendők. Szállítás postán is.
Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.

*MIKROLAB GMK.* 1027. Bp. II. Fő u. 68. II. em. 244 Tel: 201-9760, 201-2011/453

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.

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

**RETAFYLLIN**

200 mg és 300 mg retard tabletta

**A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől**

200 mg retard tabletta 30x **44,- Ft**

300 mg retard tabletta 30x **60,- Ft**

ORION

# Doxium® 250 mg tabletta
# Doxium® 500 mg kapszula

A calcium dobesilat a kóros kapillárisfal funkciók (megnövekedett permeabilitás és csökkent rezisztencia) szabályozása révén hat. Gátolja a kollagénrostok lebomlását, csökkenti a vér és a plazma hyperviscositását, ezáltal javítja a véráramlást és a szövetek vérellátását. A calcium dobesilat indirekt módon fokozza a nyirokáramlást, így csökkenti az oedemát. Mindezen tulajdonságai révén eredményesen alkalmazható kapilláris dysfunctiók kezelésére, függetlenül attól, hogy azok funkcionális eredetűek vagy alkati, illetve szerzett anyagcserezavarok következményei.

**HATÓANYAG:**
250 mg calcium dobesylicum tablettánként, ill. 500 mg calcium dobesylicum kapszulánként.

**JAVALLATOK:**
Microangiopathiák, különösen retinopathia diabetica. Krónikus vénás insufficientia valamennyi formája, amely fájdalommal, görcsökkel és paraesthesiával jár, primer varicositas és terhességi visszeresség, lábszárfekély, éjszakai lábikragörcs, bokatáji duzzanat.
Adjuvánsként felületi thrombophlebitis, postthromboticus syndroma, oedema, stasis dermatosis, artériás és vénás eredetű keringési elégtelenség, mikrocirkulációs zavarok, aranyeres panaszok.

**ELLENJAVALLATOK:** Nem ismertek.

**ADAGOLÁS:**

**Mikroangiopátiában:** A betegség krónikus jellegéből eredően egyéni beállítás javasolt. Retinophathia diabetica esetén a kezelést megszakítás nélkül kell folytatni mindaddig, amíg kifejezett klinikai javulás nem észlelhető, de legalább 12 hónapig. Ezután a kezelés 1-2 hónapig megszakítható, majd az orvos javaslatára ismét folytatható.

**Kezdő terápia felnőtteknek:** A betegség súlyosságától függően - különösen korai proliferatív retinopathia diabetica, hyperviscositás vagy a thrombociták hyperaggregációja esetén - naponta 1,5-2 g (3-4-szer 2 tabletta vagy 1 kapszula) adható, mintegy 3 hónapig.

**Fenntartó kezelés:** Napi adagja felnőtteknek 1 g (3-4-szer 1 tabletta vagy 2-szer 1 kapszula).

**Vénás insufficientiában:** Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-4-szer 1 tabletta vagy 2-szer 1 kapszula. A kezelés a betegség jellegétől függően szükség esetén több hónapra is meghosszabbítható.

**Gyermekek:** A felnőtt adag felét kapják.

**MELLÉKHATÁSOK:** A Doxium általában jól tolerálható, függetlenül a kezelés időtartamától. Gasztrointesztinális panaszok, hányinger, hasmenés, bőrkiütés ritkán előfordulhatnak, de nem teszik szükségessé a kezelés felfüggesztését.

**FIGYELMEZTETÉS:** Az általános klinikai gyakorlatnak megfelelően a terhesség első három hónapjában adása nem javasolt. Igen kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejben.

**CSOMAGOLÁS:** 20 tabletta (250 mg), 30 kapszula (500 mg)

# Doxiproct® kenőcs 30 g

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén lítja a csökkent kapilláris-rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnö permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladásos folyamat egyes reakció Antithrombotikus hatással is rendelkezik.
Fájdalomcsillapító hatásához hozzájárul a készítményben levő lidokain. A gyulladáscsökkentő hatású, emellett csökkenti a vézést, a savós váladék gyorsan enyhíti a gyulladásos tüneteket.

**HATÓANYAG:** 1,2 g calcium dobesylicum, 0,6 g lidocainium chlorat propilénglikol tartalmú kenőcsben.

**JAVALLATOK:** Nodi haemorrhoidales externi et interni, pruritus ani, an anitis, cryptitis, papillitis, acut haemorrhoidalis thrombosis, fissura an orrhoidectomia esetén pre- és postoperatív kezelésre.

**ELLENJAVALLATOK:** A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység

**ADAGOLÁS:** Naponta többször, lehetőleg székelés és ülőfürdő után ke bél környékét bekenni.
Belső aranyér esetén a tubusra csavart műanyag feltétet mélyen fel kell a végbélbe. Kihúzás közben végig gyengén össze kell nyomni a tubust. tartalma előírásszerű alkalmazás esetén 10 alkalomra elegendő.
A kezelés átlagos időtratama 4-5 nap.

**MELLÉKHATÁSOK:** Kivételes esetben égő érzés jelentkezhet.

**CSOMAGOLÁS:** 1 tubus (30 g)

# Doxivenil® gél 40 g és 10

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén lítja a csökkent kapilláris rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnö permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladásos folyamat egyes r Antithrombotikus hatással is rendelkezik.
A kálium-hidrodextránszulfát egy szintetikus heparinoid, melynek gyullad kentő és antithrombotikus hatása van.

**HATÓANYAG:** 0.8 g, illetve 2 g calcium dobesylicum, 0.8 g illetve 2 hydrodextranum sulphuricum 40 g illetve 100 g gélben. Tartósítószerként formaldehid hidrogénszulfitot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** Chronikus vénás insufficientia: nehéz láb syndroma, ún mas variocosus vénák. Felületes thrombophlebitis, postthrombotikus sy *Postoperatív gyulladások:* visszérműtét vagy sclerotherapia után; iv. injekc infúziót követő vénás induratio esetén. *Posttraumás gyulladások:* vérömleny ínszalagszakadás, zúzódások.

**ELLENJAVALLATOK:** A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység

**ADAGOLÁS:** Naponta 2-3 alkalommal a kezelendő bőrfelületre kenni, é szítmény teljes felszívódásáig masszírozni.

**MELLÉKHATÁSOK:** Nem ismertek. **CSOMAGOLÁS:** 1 tubus (40 g és

**BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT**
**Farmamarketing és Információs Osztály**
**4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761**

**OM LABORATORIES (Gen**
**licence alapján**

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

# Pitvar-kamrai járulékos kötegek kezelése radiofrekvenciás ablációval

**Csanádi Zoltán dr.[1,2,3], George J. Klein dr.[1], Eugene Downar dr.[2] és Menasche B. Waxman dr.[2]**

Department of Medicine, Arrhythmia Service, University Hospital, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada (igazgató: George J. Klein dr.)[1]
Department of Medicine, Arrhythmia Service, The Toronto Hospital, Toronto, Ontario, Canada (igazgató: Douglas A. Cameron dr.)[2]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika Szeged (igazgató: Csanády Miklós dr.)[3]

A szerzők a pitvar-kamrai járulékos kötegek radiofrekvenciás ablációjával kapcsolatos tapasztalataikról számolnak be. Összesen 222 járulékos köteg megszakítását kísérelték meg 208 betegben (118 nő, 90 férfi, életkor 31,6±18,2 év). A betegek többségében (180 beteg) teljesítmény kontrollált (20–50 W), 28 betegnél hőmérséklet kontrollált (cél hőmérséklet 60 °C) ablációt végeztek. Betegenként 1–45 (átlag: 6,2±2,9) radiofrekvenciás áram alkalmazására került sor. A 222 járulékos köteg közül 208 (93,6%) ablációja volt sikeres. A beavatkozások időtartama 110–360 (átlag 212±42) perc, az átvilágítási idő 18,3–112 (átlag 34,9±20,4) perc volt. Halálozás vagy maradandó károsodással járó szövődmény a beavatkozások során nem fordult elő, súlyosabb komplikációt 7 esetben észleltek (4 pericardialis tamponád, 1 teljes AV-block, 1 arterio-venosus fistula, 1 pneumothorax). A szerzők fontosnak tartanák, hogy a módszer néhány hazai centrumban minél előbb elérhető legyen.

*Kulcsszavak:* járulékos köteg, radiofrekvenciás abláció, pitvar-kamrai reentry

**Radiofrequency ablation of accessory atrioventricular pathways.** This is a report on radiofrequency ablation of accessory atrioventricular pathways. A total of 222 accessory pathways were targeted in 208 patients (118 women, age: 31.6±18.2). Ablation was power controlled (20–50 W) in 180 patients, and temperature controlled (target temperature: 60 °C) in 28 patients. Radiofrequency current applied 1–45 times (mean: 6.2±2.9) in each patient successfully eliminated conduction in 208 out of 222 accessory pathways (93.6%). Procedure and fluoroscopy time was 110–360 (212±42) and 18.3–112 (34.9±20.4) minutes respectively. No procedure related death or permanent damage has occured, serious complications were pericardial tamponade (4 patients), AV block (1), arterio-venuous fistule (1), pneumothorax (1). Availability of this procedure in a few centers in Hungary would be desirable.

*Key words:* accessory pathway, radiofrequency ablation, atrioventricular reentry

A pitvar-kamrai járulékos kötegek (JK) klinikai spektruma a klinikailag jelentéktelen és csupán kozmetikai EKG eltérést okozó, tünetmentes WPW mintától a (szerencsére nagyon ritka) életveszélyes ritmuszavarig terjed (13). A betegek többségében a JK jelenléte anterográd vezetési képessége révén a nyugalmi 12 elvezetéses EKG alapján nyilvánvaló (manifeszt preexcitáció). A JK-ek 20–30%-a kizárólag retrográd ingerületvezetésre képes (25), ezért a testfelszíni EKG alapján nem ismerhető fel, rejtett (concealed). A JK-hez társuló pitvar-kamrai (AV) reentry tachycardia az esetek többségében ortodróm, tehát a kamrai excitáció az AV csomón keresztül történik (normális vagy szárblockos QRS komplexusok), majd az ingerület a reentry kör retrográd (kamra-pitvari) szárát alkotó JK-en keresztül aktiválja a pitvart. Jóval ritkább az antidróm AV reentry, amikor az ingerület a JK-en keresztül jut le a kamrába (maximálisan preexcitált, széles, bizarr QRS morfológia), míg a retrográd vezetés az AV csomón keresztül történik. Az anterográd irányban jól vezető JK-ekhez társuló pitvari ritmuszavarok (pitvarfibrilláció, pitvarlebegés, pitvari tachycardiák) magas kamrai frekvencia kialakulásának veszélyét rejtik és feltehetően ez a hirtelen halál mechanizmusa a WPW syndromás betegek 0,1–0,3%-ában (21).

A JK-ek a tricuspidalis vagy a mitralis gyűrű mentén helyezkednek el, ami katéter technikával röntgenellenőrzés mellett történő lokalizálásukat jelentősen megkönnyíti. Részben ennek, részben az antiarrhythmiás gyógyszeres kezelés kedvezőtlen tapasztalatainak köszönhetően az érdeklődés e kórkép invazív, nem farmakológiai kezelése felé fordult.

A ritmuszavarok transzkatéteres ablációval történő kezeléséről elsőként *Gallagher és mtsai* (14), illetve *Scheimann és mtsai* (28) számoltak be. Eljárásuk lényege a pitvar-kamrai átvezetés megszakítása az AV csomó, illetve a His-köteg nagy energiájú, egyenáramú shockkal történő roncsolása útján (DC abláció), amit a magas kamrai frekvenciával járó gyógyszerrezisztens supraventricularis arrhythmiák, elsősorban pitvarfibrillációk kezelésére alkalmaztak permanens kamrai pacemaker beültetéssel kombinálva. A módszer hazánkban is beve-

*Rövidítések:* JK = pitvar-kamrai járulékos kötegek; AV = pitvar-kamrai; RF = radiofrekvenciás; SC = sinus coronarius; A = pitvari elektrogram; V = kamrai elektrogram; VCS = vena cava superior; VCI= vena cava inferior; JP = jobb pitvar; JKCS = jobb kamra csúcs; HK = His-köteg elektrogram; H = His-potenciál; CL = ciklushossz

zetésre került (26, 33). A mellkas megnyitása nélkül, percutan végezhető beavatkozás szélesebb körű klinikai alkalmazását jelentősen gátolták a nagy energiájú egyenáram kedvezőtlen biofizikai hatásai. Egy új energiaféleség, a radiofrekvenciás (RF) áram bevezetése (18) biztonságossá és jól kontrollálhatóvá tette a transzkatéteres ablációt, aminek köszönhetően a 90-es évek elejétől robbanásszerű elterjedésüknek lehetünk tanúi (2, 19, 20, 23). A radiofrekvenciás energia alkalmazásával jól körülírt, felületes (subendocardialis), kis kiterjedésű, nem arrhythmogen laesio létrehozása vált lehetővé. A fenti tulajdonságoknak köszönhetően a beavatkozás indikációs területe kiszélesedett és napjainkra rutin beavatkozássá vált a JK-hez társuló AV reentry, az AV csomó reentry, pitvari tachycardiák, az 1-es típusú pitvarlebegés, továbbá a kamrai tachycardiák bizonyos típusainak kezelésében. A hazai irodalomban a közelmúltban jelentek meg az első beszámolók az RF abláció alkalmazásáról egy-egy esetismertetés kapcsán (12, 27), továbbá az Orvosi Hetilapban szerkesztőségi közlemény (31) is foglalkozott a témával.

Jelen munkánk a közlemény első szerzőjének két kanadai centrumban szerzett tapasztalata alapján ismerteti a járulékos nyalábok radiofrekvenciás ablációjának módszertanát és eredményeit.

## Betegek és módszer

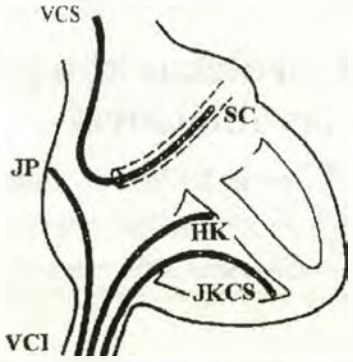
*Betegek*

A Nyugat-ontariói Egyetem Egyetemi Kórházában 1993. július 1. és 1994. június 30. között, illetve a Torontó Kórházban 1994. szeptember 1. és 1995. augusztus 31. között 572 beteget kezeltek RF ablációval, akik közül 208 beteg esetében a kezelés egy vagy több JK roncsolására irányult. Ez utóbbi 208 beteg (118 nő, 90 férfi, életkor 31,6±18,2 év) képezi közleményünk tárgyát. Valamennyi beteg szapora szívműködés érzés miatt került felvételre, többségüknél a tachycardia EKG-val is dokumentált volt. A 12 elvezetéses nyugalmi EKG-n kamrai preexcitáció 137 esetben volt látható. A betegek egy részében az ablációt változó időtartamú antiarrhythmiás gyógyszerkezelés előzte meg, de sok esetben az abláció volt az elsőként alkalmazott kezelés. A betegek a beavatkozás mibenlétéről, a várható előnyökről és lehetséges komplikációkról részletes tájékoztatást kaptak, mielőtt írásbeli hozzájárulásukat adták a beavatkozáshoz.

*Elektrofiziológiai vizsgálat*

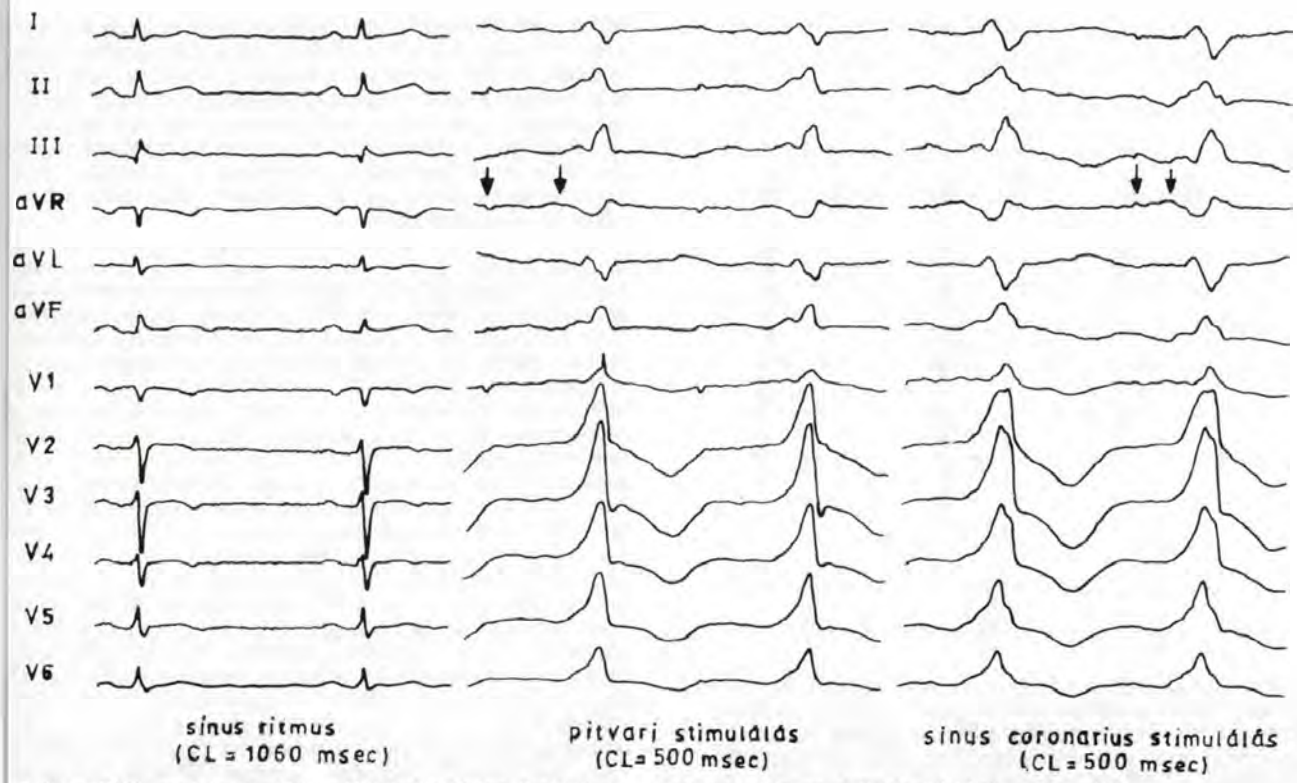
A beavatkozásra 12 órás éhezést követően került sor, antiarrhythmiás gyógyszermentes állapotban (a gyógyszert minimum az ötszörös féléletidőnek megfelelő időtartamra hagytuk ki). Felnőtt betegek esetében néhány kivételtől eltekintve a beavatkozást a beteg ébrenléti állapotában végeztük szükség szerinti szedálás (midazolam iv. maximum dózis 1 mg 15 percenként) mellett. A felnőtt beteg külön kérésére, illetve 16 év alatti betegeknél rutinszerűen gépi narkózist alkalmaztunk. Folyamatos testfelszíni EKG monitorozás és oximetria mellett 5 percenként ellenőriztük a vérnyomást többnyire nem invazív módszerrel.

Az ablációt minden esetben megelőzte a részletes elektrofiziológiai vizsgálat a supraventricularis ritmuszavar mechanizmusának pontos tisztázása céljából. Ennek részletekbe menő tárgyalása meghaladná jelen munka kereteit, ezért amellett, hogy utalunk néhány forrásmunkára (11, 22, 24), az alábbiakban röviden ismertetjük a módszert, kiemelve a JK lokalizálására használt technikákat. Seldinger-módszerrel percutan kanülálva a bal vena subclaviát 6, 8 vagy 10 pólusú elektród katétert juttattunk a sinus coronariusba (SC). Hasonló módon kanülálva a jobb vena femoralist, 3 egymástól 4–5 mm-re lévő punkciós nyílásból 4 pólusú (quadripolaris) elektród katétereket juttattunk a jobb fülcsébe, jobb kamrába és a His-köteghez *(1. ábra)*. Bipoláris electrogramot regisztráltunk a jobb pitvarból, jobb kamrából, a His-kötegről és a SC katéteren lévő 3–5 elektród pár mindegyikéről. A 7–9 intracardialis elvezetést és 5 testfelszíni (I–II–III–V1–V5) EKG-t 16 csatornás monitoron folyamatosan megjelenítettük, továbbá időszakosan rögzítettük részben 16 csatornás direktírón (Siemens Mingograf), részben digitalizált formában optikai lemezen (EP Lab, Quinton). Folyamatos ingerlést és programozott stimulációt végeztünk a jobb pitvarból, jobb kamrából és a sinus coronarius szájadékból. Amennyiben a nyugalmi EKG-n preexcitáció jelei voltak láthatók, elsőként pitvari és SC stimulálás összehasonlításával, differenciál stimulálással (differential pacing) tájékozódtunk a JK várható lokalizációjáról *(2. ábra)*. A pitvari (A) és kamrai (V) electrogram távolság (AV intervallum) meghatározásával a különböző intracardialis csatornákon, illetve a legkorábban fellépő kamrai electrogram megkeresésével sinus ritmus vagy pitvari stimulálás alatt tovább pontosítottuk a JK kamrai áttörési pontjának helyét. Ennek megítélése maximálisan preexcitált QRS komplexusok esetén a legmegbízhatóbb, amikor a kamrai aktiváció teljesen, vagy döntő részben a JK-en keresztül történik. Ezt az esetek jelentős részében gyors pitvari stimulálással sikerül előidézni, aminek során az AV csomó ingerületvezetése jelentősen lassul, míg a JK-é nem vagy alig változik *(3. ábra)*. Ezt követően jobb pitvari stimulálással meghatároztuk a JK anterográd vezetési tulajdonságait, az effektív refracter periódust (az a leghosszabb kapcsolási intervallum, amelynél az extrastimulus már blockolódik a JK-ben) és az 1 : 1 ciklushosszt (az a legrövidebb stimulációs ciklushossz, amely mellett még a JK 1 : 1 arányú ingerületvezetésre képes). Az ezt követő kamrai stimulálással a retrográd pitvari aktiváció sorrendjét határoztuk meg annak eldöntésére, hogy a retrográd kamra-pitvari átvezetés helye az AV csomó (centrikus retrográd pitvari aktiváció) vagy a JK (excentrikus pitvari aktiváció), ez utóbbi esetben a legkorábbi pitvari aktivációt mutató elvezetés a JK áttörési pontját jelezte. A retrográd irányban vezető JK retrográd vezetési tulajdonságait (effektív refrekter periódus, 1 : 1 ciklushossz) szintén meghatároztuk a kamrai ingerlés során.




**1. ábra:** Standard elektród katéter pozíciók elektrofiziológiai vizsgálat során. Rövidítések: VCS = vena cava superior; JP = jobb pitvar; SC = sinus coronarius; HK = His-köteg; JKCS = jobb kamra csúcs; VCI = vena cava inferior

Az ingerléssel vagy katéter mozgatással indukált, esetleg spontán fellépő supraventricularis tachycardia elemzésekor az alábbi kritikus fontosságú kérdésekre kerestünk választ: 1. Képes-e a tachycardia fennmaradni pitvar-kamrai vagy retrográd (kamra-pitvari) block esetén. Ennek az elsősorban pitvari eredetű tachycardiák kizárására irányuló kérdésnek a megítélésére vagus manővereket, AV csomó átvezetést gátló szereket (Adenosin, Verapamil) és ingerlési technikákat alkalmaztunk. 2. A retrográd pitvari aktiváció sorrendjének megítélése. Ez jelentette a legfontosabb támpontot az AV reentry és az AV csomó reentry mechanizmus elkülönítésében, valamint a JK pontos lokalizálásában *(4. ábra)*. 3. A JK-nak a reentry körben való részvételét bizonyította továbbá, ha a tachycardia alatt a



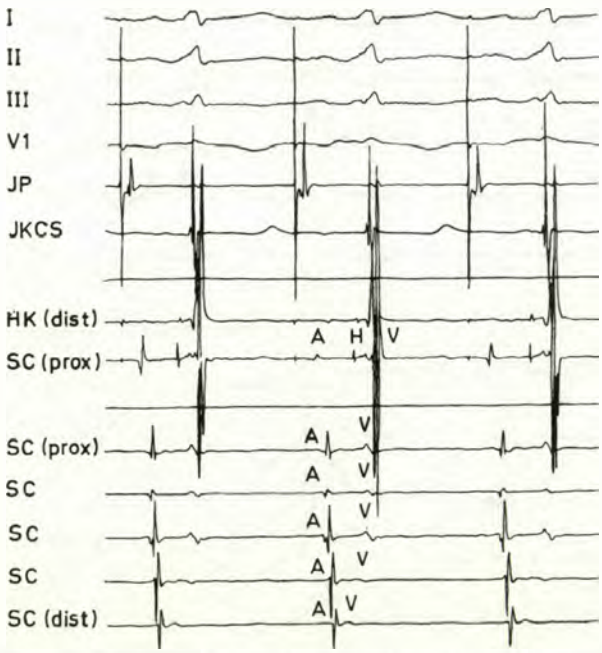

**2. ábra:** Differenciál stimulálás a JK lokalizálására. *Bal oldali panel*: A sinus ritmus alatt készült 12 elvezetéses EKG (25 mm/sec papírsebesség) minimálisan preexcitált QRS-komplexusokat mutat, delta-hullám leginkább V3-6 elvezetésekben mutatkozik. A ciklushossz (CL) 1060 msec, ami 57/perc sinus frekvenciának felel meg. *Középső panel*: A jobb pitvar felső részéből végzett stimulálás (500 msec ciklushossz) hatására az AV-csomó ingerületvezetése lassul, míg a JK vezetési sebessége számottevően nem változik. Ennek hatására a jobb pitvar felső részéből érkező ingerület túlnyomó részben a JK-en keresztül jut le a kamrába, ami a QRS-morfológia torzulását, kiszélesedését és a delta-hullámok kifejezetté válását eredményezi. A nyilak a stimulus artefactumot és a QRS kezdetét jelölik. (Papírsebesség 50 mm/sec). *Jobb oldali panel*: Stimulálás a sinus coronariusból (tehát a bal pitvar felől). A ciklushossz és papírsebesség azonos mint a középső ábrán. A QRS-komplexusok további kiszélesedése és deformálódása mellett a stimulus artefactum és a QRS kezdete közötti intervallum markáns csökkenése szembetűnő. Ez az összehasonlítás nyilvánvalóvá tette, hogy a sinus coronarius (bal pitvar) felőli stimuláló elektród közelebb van a JK-hez, tehát az a bal oldalon helyezkedik el

His-köteg potenciál megjelenésével szimultán időzített kamrai extrastimulusok pitvari preexcitációt okoztak (az A hullám a vártnál minimum 20 msec-mal korábban jelent meg a kamrai extrastimulust követően). Ekkor ugyanis az AV csomó biztosan refrakter, tehát a pitvart retrográd irányból elérő ingerület szükségszerűen egy alternatív út, a JK létezésére utal. 4. A tachycardia ciklushosszának változása funkcionális szárblock során. A 35 msec-ot meghaladó ciklushossz megnyúlás jobb szárblock kapcsán jobb oldali, bal szárblock kapcsán bal oldali JK-re utal (5) és egyben egyértelműen bizonyítja a JK részvételét a reentry körben.

Amennyiben gyógyszermentes állapotban spontán vagy indukált tachycardia nem lépett fel, Isuprel infúzió mellett (1–2 μg/perc, a basalis szívfrekvencia 25%-os növeléséig) megismételtük a leírt stimulációs technikákat. Amennyiben tachycardiát így sem sikerült kiváltani, de akár manifeszt, akár rejtett JK egyértelműen kimutatható volt és a betegnek korábban EKG-val dokumentált tachycardiája volt, az ablációt megkíséreltük.

### *Radiofrekvenciás abláció*

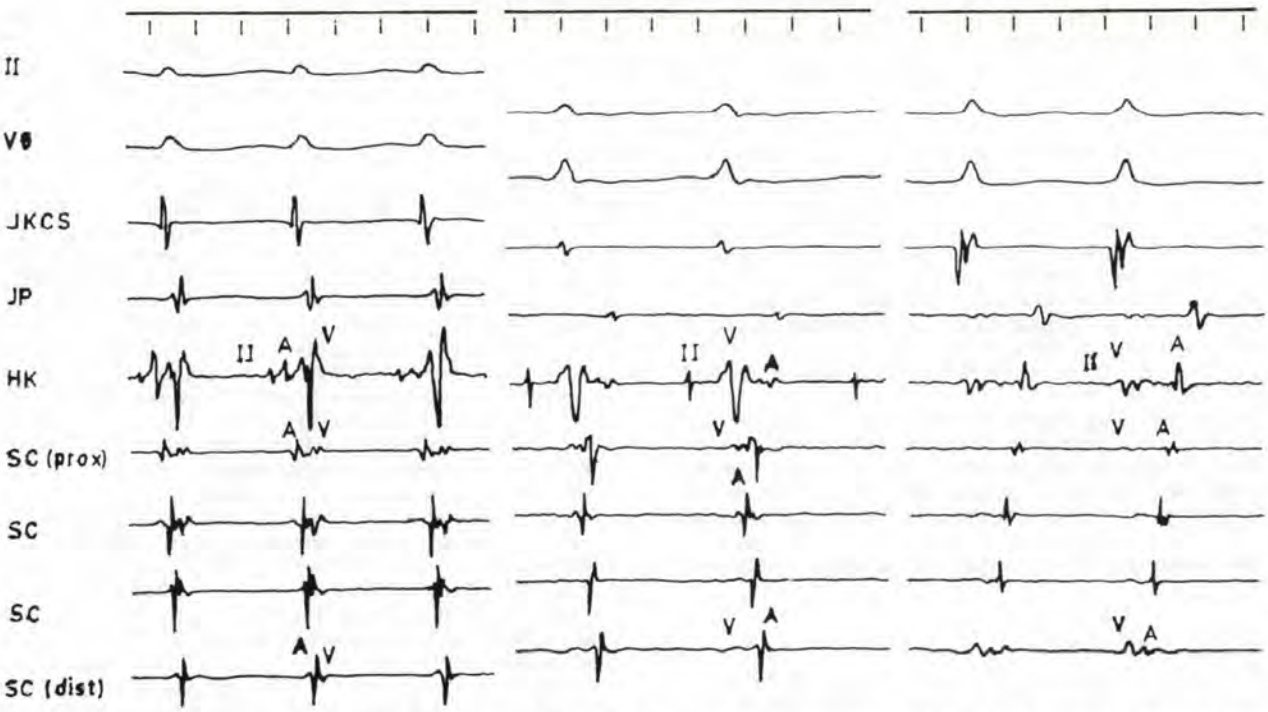
A RF ablációra minden esetben a részletes elektrofiziológiai vizsgálat után került sor. Az egyik diagnosztikus (többnyire a pitvari vagy His) katétert eltávolítottuk és helyére 4 mm hosszú distalis elektródával, 2 mm-es interelektród távolságú, hajlítható végű, quadripolaris ablációs katétert (Webster, EPT, RF Mariner) vezettünk a JK lokalizációjának megfelelő régióba. Amennyiben az elektrofiziológiai vizsgálat bal oldali JK-et igazolt, a betegek túlnyomó többségében transseptalis punkcióval hosszú hüvelyt (Mullens vagy DAIG) juttattunk a bal pitvarba, majd azon keresztül vezettük fel az ablációs katétert *(5. ábra)*. A transseptalis szúrást az első 150 betegen vérnyomáskontroll nélkül, ezt követően vérnyomáskontroll mellett végeztük. A transseptalis megközelítés sikertelensége esetén, illetve néhány betegnél első próbálkozásként az arteria femoralis punkciójával az aortán keresztül juttattuk az ablációs katétert a mitralis gyűrű kamrai felszínéhez. Bal oldali abláció esetén 5–10 ezer egység iv. Heparint adtunk az alvadási idő alakulásától függően. Jobb oldali JK ablációjakor az ablációs katétert a vena femoralison keresztül vezettük fel a tricuspidalis gyűrűhöz, ilyenkor rutinszerűen nem használtunk hosszú hüvelyt, csak ha az a későbbiekben a katéterstabilitás fokozása érdekében szükségesnek bizonyult. Az ablációs katéter distalis és proximalis elektród párjáról elvezetett bipoláris, valamint a distalis elektródról nyert unipoláris electrogramot monitorozva és szükség esetén rögzítve endocardialis térképezést végeztünk a JK pontos lokalizálására. A katéter manipuláció radiológiai kontroll mellett történt többnyire LAO 40 irányból, időszakosan RAO 30 leképezésből is. Sinus ritmusban vagy pitvari stimulálás (maximális preexcitáció biztosítása l. fent) során azt a helyet kerestük, ahol a distalis elektródpárról nyert electrogram kamrai aktivációs hulláma (V) megelőzte a többi intracardialis elvezetésben látott V hullámot, illetve a testfelszíni elvezetésekben a delta-hullámot (anterográd térképezés). Ortodróm tachycardia vagy folyamatos kamrai stimulálás alatt a legkorábbi pitvari aktivációt (A) mutató helyet kerestük (retrográd térképezés). Mivel anterográd térképezéssel a JK kamrai áttörési pontja határozható meg, ilyenkor a katétervéget a mitralis vagy tricuspidalis gyűrű kamrai felszínén tartottuk, ahol viszonylag kis amplitúdójú A és nagy amplitúdójú V hullám



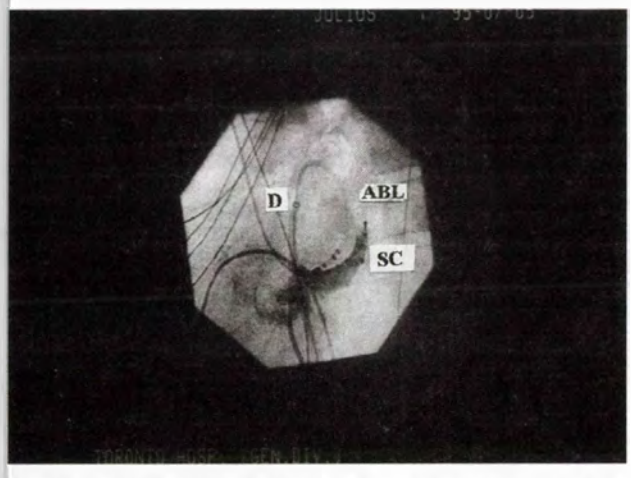

**3. ábra:** Anterográd aktivációs sorrend bal oldalsó JK vezetés esetén. Pitvari ingerlés (CL: 600 ms) alatt a legkorábbi kamrai aktiváció (V hullám) a distalis SC elektród párnál látható, ami 120–130 msec-mal megelőzi a His-köteg (HK)-ről regisztrált V-hullámot, a lokális AV intervallum is itt a legrövidebb (H-His-potenciál)

volt látható. Retrográd térképezésnél ezzel szemben a pitvari felszínen (nagy A kis V amplitúdó) tartottuk a katéter végét. Mindkét irányban vezető JK-ek esetén a térképezést anterográd vagy retrográd módon végeztük (többnyire a kettőt kombinálva), a rejtett JK-ek lokalizálása kizárólag retrográd térképezéssel lehetséges. A *Jackman* (9) által leírt JK potenciál célzott keresésére nem törekedtünk, ha azonban az aktivációs térképezés során megjelent, úgy a JK jelenlétét erősen valószínűsítő jelként értékeltük *(6. ábra)*.

Amennyiben a leírt kritériumok alapján úgy ítéltük meg, hogy az ablációs katéter distalis elektródja a JK pitvari vagy kamrai áttörési pontjánál van, az ablációt megkíséreltük. A RF áram generálása Radionics, EPT és Medtronic-CardioRhythm ablátorokkal történt, amelyek operációs frekvenciája 400–1000 Hz. Az előbbi két ablátor teljesítmény-kontrollált módban működtethető, ezekkel 20–50 W közötti teljesítmény leadást állítottunk be. A Medtronic-CardioRhythm ablátora, az Atakr a termisztoros RF Mariner ablációs katéterekkel hőmérséklet kontrollált módban is használható, ez esetben a generátor a leadott teljesítményt folyamatosan modulálja úgy, hogy a distalis elektródnál az előre beállított hőmérsékletet (50–80 °C) tartsa fenn. A RF áram alkalmazása alatt a katéterpozíciót röntgenen folyamatosan ellenőriztük, az intracardialis és testfelszíni EKG-t rögzítettük. Amennyiben az abláció 10 másodpercen belül sikeres volt, a RF áramot további 35–50 sec-on keresztül alkalmaztuk ( összesen 45–60 sec). Az abláció sikerét jelezte: 1. A QRS morfológia változása: normalizálódás *(7. ábra)*, az eredetitől eltérő preexcitációs minta (több JK esetén) vagy szárblock kialakulása. 2. Ortodróm tachycardia alatt végzett abláció esetén a tachycardia megszűnése. 3. Kamrai stimulálás után végzett abláció során a retrográd aktivációs idő (VA intervallum) és aktivációs sorrend változása: retrográd (VA) block, VA idő megnyúlása, centrikussá váló aktivációs sorrend, excentrikus, de a korábbitól eltérő sorrend (több JK esetén). Amennyiben a JK vezetésének megszűnése 10 sec alatt




**4. ábra:** Retrográd (kamra-pitvari) aktivációs sorrend AV csomó és pitvar kamrai reentry esetén. *Bal oldali panel*: AV csomó reentry. A pitvari aktiváció centrikus, a legkorábbi „A" hullám a His-kötegnél látható, majd a proximalis SC pólustól a distalis felé halad. AV csomó reentryben a pitvari visszatérés olyan gyors lehet, hogy az „A" hullám megelőzi a kamrai aktivációt (V-hullám), mint a bemutatott esetben. *Középső panel*: Excentrikus pitvari aktiváció, a legkorábbi „A" a proximalis felőli 2. SC pólusnál bal paraseptalis JK lokalizációra utal. *Jobb oldali panel*: Excentrikus pitvari aktiváció. A legkorábbi „A" hullám a distalis SC elektródnál bal oldalsó JK vezetést jelez



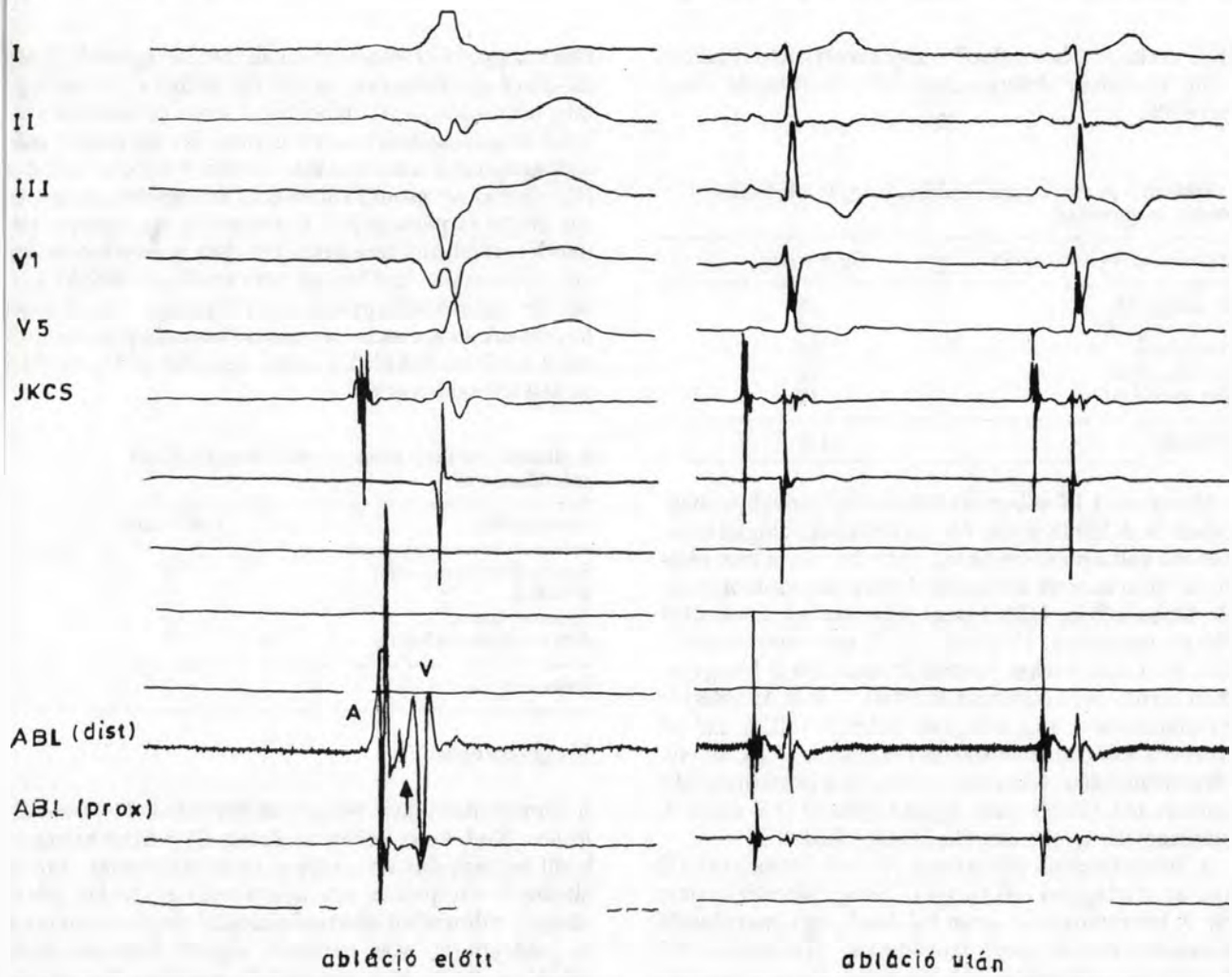

**5. ábra:** Ablációs katéter pozíció bal oldali JK esetén (LAO 40). A hosszú, különböző JK lokalizációknak megfelelően preformált DAIG (D) vezető hüvelyen keresztül az ablációs katétert (ABL) a mitralis gyűrű pitvari felszínéhez vezetjük. A SC elektródokról nyert elektrogramok értékelése (lásd előző ábrák) segít a legmegfelelőbb DAIG hüvely kiválasztásában és annak eldöntésében, hogy megközelítőleg hol kezdjük a térképezést az ablációs katéterrel

nem következett be, a RF áram alkalmazását megszakítottuk, és a térképezést tovább folytatva új katéterpozíciót kerestünk az újabb ablációs kísérlet számára.

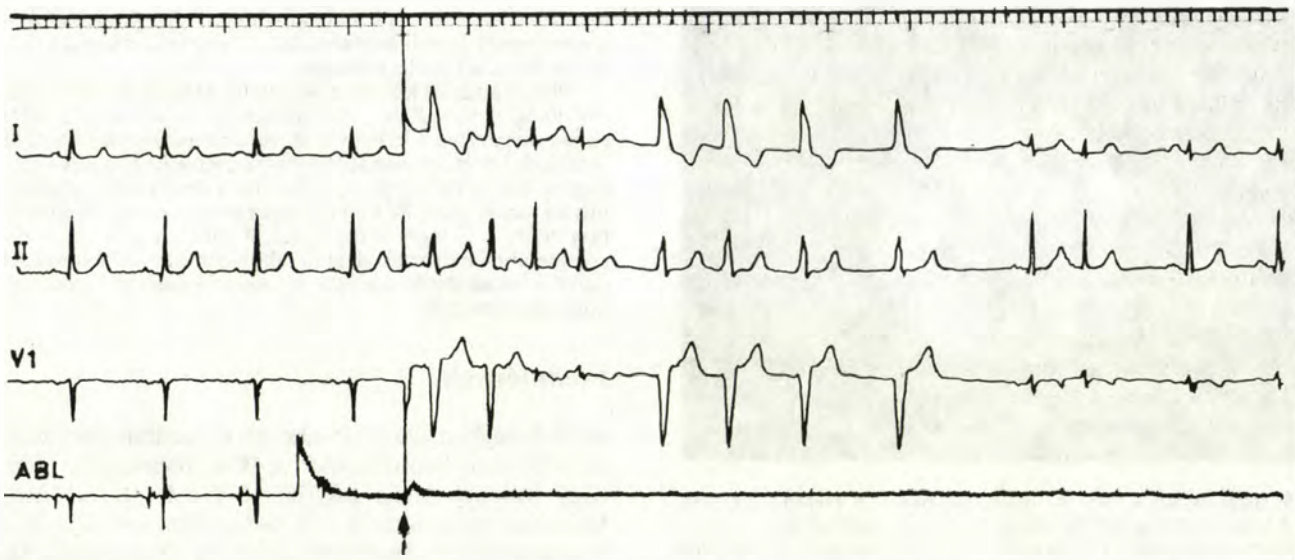
Sikeres ablációt követően 30 perc elteltével a részletes elektrofiziológiai vizsgálatot megismételtük. Ennek célja részben annak megítélése volt, hogy a JK vezetőképessége átmeneti hibernációt követően nem tért-e vissza, illetve, hogy nincs-e más, esetleg ablációval kezelhető arrhythmia mechanizmus, például pitvari tachycardia, AV csomó reentry (6). A katéterek eltávolítása után a beteget arrhythmia őrzőben vagy telemetriás kórteremben helyeztük el, majd általában 24 óra elteltével otthonába bocsátottuk napi 325 mg Aspirin szedését javasolva 3 hónapon keresztül.

## Eredmények

A 208 betegben 229 JK-et sikerült kimutatni, többszörös JK-et 17 betegben találtunk. A JK-k többsége bal oldali vagy posteroseptalis lokalizációjú volt *(1. táblázat)*. Manifeszt preexcitációt 137 beteg EKG-ján láttunk, a fennmaradó esetekben a JK rejtett volt. Ortodróm tachycardiát 190 betegben, antidróm tachycardiát 7 betegben sikerült kiváltani. Tizenegy beteg esetében nem sikerült tachycardiát indukálni a vizsgálat során, de a JK jelenléte (7 manifeszt, 4 rejtett) egyértelműen kimutatható volt.




**6. ábra:** Járulékos köteg potenciál. *Bal oldali panel*: Az ablációs katéter distalis elektródjáról (amin keresztül a RF energiát alkalmazzuk az abláció során) nyert elektrogramon az „A" és „V" között látható az éles JK potenciál(↑), ami megelőzi a testfelszíni EKG elvezetésekben látott legkorábbi delta-hullámot (papírsebesség: 100 mm/sec). *Jobb oldali panel*: Az ablációt követően a QRS-morfológia normalizálódása mellett a JK potenciál is eltűnt (papírsebesség: 50 mm/sec)




7. ábra: A QRS-morfológia normalizálódása RF energia alkalmazása alatt. A RF áram alkalmazása (↑) előtt a QRS-morfológia minimálisan preexcitált. A RF áram indítása után néhány maximálisan preexcitált QRS-komplexus látható, ami valószínűleg JK eredetű, RF áram által indukált ingerképzés következménye. A felvételen látható utolsó 4 ütés normalizálódott QRS-komplexusa a JK vezetésének megszűnését jelzi

Mivel ezeknél a betegeknél a supraventricularis tachycardia korábban dokumentált volt, az ablációt megkíséreltük.

1. táblázat: A pitvar-kamrai járulékos kötegek lokalizáció szerinti megoszlása

| Járulékos köteg lokalizáció | Gyakoriság |
|---|---|
| Bal szabad fal | 128 |
| Postareoseptalis | 69 |
| Midseptalis | 10 |
| Anteroseptalis | 10 |
| Jobb szabad fal | 12 |
| Összesen | 229 |

Minimum 1 JK ablációját valamennyi betegben megkíséreltük. A 229 JK közül 7 olyan elektrofiziológiai tulajdonságú volt, ami szignifikáns arrhythmiában való részvételét kizárta, ezek ablációjától eltekintettünk. A betegek többségében (180 beteg) teljesítmény kontrollált ablációt végeztünk, 20–50 (30,3±7,8) watt energia alkalmazásával, hőmérséklet kontrollált ablációra 28 beteg esetében került sor, a célhőmérséklet 60 °C volt. Az ablációs próbálkozások száma átlagosan 6,2±2,9 volt. A 222 JK közül 208 ablációja volt sikeres (93,6%). A 14 JK, amelynek ablációja sikertelen volt, többnyire a posteroseptalis régióban (8), kisebb része egyéb területen (bal oldali 3, anteroseptalis 1, jobb lateralis 2) helyezkedett el.

A beavatkozások időtartama 110–360 (átlag 212±42) perc, az átvilágítási idő 18,3–112 (átlag 34,9±20,4) perc volt. A beavatkozások során haláleset vagy maradandó károsodást eredményező szövődmény nem fordult elő *(2. táblázat)*. A legsúlyosabb komplikációnak a pericardialis tamponád bizonyult, ami a négyből 3 esetben transseptalis punkció, egy esetben a sinus coronarius katéter pozicionálása kapcsán alakult ki és aminek ellátása a négyből 3 esetben azonnali műtétet igényelt. Teljes AV-block egy betegben fordult elő, akinél a posteroseptalis lokalizációjú JK ablációját a sinus coronarius szájadék magasságában kíséreltük meg, és a RF áram 7 másodpercig tartó alkalmazását követően hirtelen mind a JK, mind az AV csomó anterográd vezetése megszűnt, és egy 60–70-es percenkénti frekvenciájú junctionalis ritmus lépett fel, ami terhelésre 100–110-ig emelkedett, így végül pacemaker beültetésre nem került sor. Műtéti korrekciót igénylő arterio-venosus fistula egy betegünknél fordult elő. Az a. subclavia punkció kapcsán pneumothorax 1 esetben alakult ki, ennek kezelése tartós mellűri szívást tett szükségessé.

2. táblázat: Radiofrekvenciás abláció során észlelt szövődmények

| Szövődmény | Előfordulás |
|---|---|
| Pericardialis tamponád | 4 |
| AV-block | 1 |
| Pneumothorax | 1 |
| Arterio-venosus fistula | 1 |
| Összesen | 7 |

## Megbeszélés

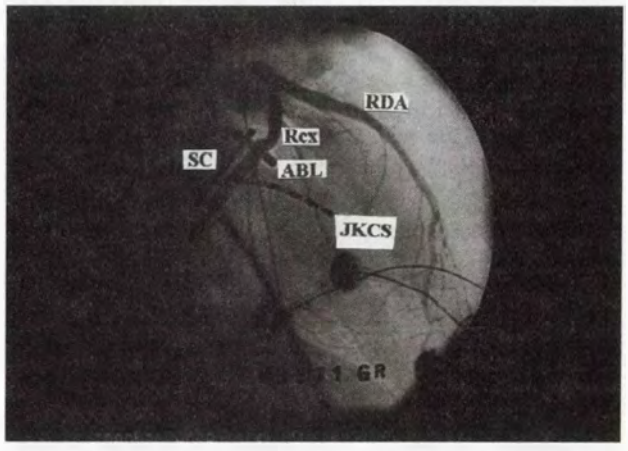
A supraventricularis reentry tachycardiák 40–50%-áért felelős JK-ek kezelésében az elmúlt fél évtized kétségtelenül legnagyobb vívmánya a radiofrekvenciás abláció látványos elterjedése, ami nyilvánvaló gyakorlati jelentőségén túlmenően elektrofiziológiai alapismereteinket is gazdagította. Más percutan végzett katéteres technikákhoz (PTCA, aterectomia, billentyűplasztika) hasonlóan a RF abláció révén elérhetővé vált az, ami ezt megelőzően csak mellkas megnyitással járó műtéttel volt lehetséges (15). Ennek köszönhetően vált a nem far-

makológiai alternatíva vonzóvá és egyre gyakrabban elsőként választott kezelési móddá a betegek széles körében. A módszer rohamos terjedését jelzi, hogy míg 1989-ben az Egyesült Államokban 64 katéteres ablációt végeztek JK megszakítás céljából, ez a szám 1993-ra 5427-re ( az összes RF ablációs beavatkozás száma 450-ről 14 975-re) emelkedett (29).

A JK-ek RF ablációjával elért eredményeink hasonlóak a beavatkozást nagy számban végző központok eredményeihez (2, 19, 20, 29). Az általános tapasztalatnak szintén megfelelően, a bal oldali JK-ek ablációja sikeresebb volt, mint más lokalizációjú JK-eké.A sikertelen beavatkozásnak számos oka lehet. Bal oldali járulékos kötegek esetén a subepicardialis lokalizáció teheti sikertelenné az endocardium felől megkísérelt ablációt, jobb oldali beavatkozásoknál a katéter megfelelő pozicionálása és stabilizálása jelenthet megoldhatatlan problémát. A sinus coronariuson, illetve a szív vénás ágrendszerén belülről végzett ablációs próbálkozások,– különösen posterior lokalizáció esetén sikeresek lehetnek (1), de a vénafal sérülésének és pericardialis tamponád kialakulásának veszélyét hordják magukban. A sikertelen beavatkozásokat követően néhány hét elteltével az abláció ismét megkísérelhető, és az előző próbálkozás tapasztalatainak birtokában, apró technikai fogások módosításával gyakran sikerre vezet. Betegeink túlnyomó többségében az ablációt teljesítmény-kontrollált módban végeztük, mindössze 28 betegen végeztünk hőmérséklet-kontrollált ablációt, ami az ablációs kontrollmód összehasonlítását nem tette lehetővé. Eddigi irodalmi adatok azonban a hőmérséklet-kontrollált abláció előnyeit valószínűsítik (3, 7, 16, 30).

A RF abláció sikere szempontjából alapvetően fontos a korrekt módon elvégzett elektrofiziológiai vizsgálat még az abláció megkezdése előtt, szükség esetén közben is és feltétlenül azt követően. Ez nem csak a JK lokalizálása szempontjából fontos, de ennek révén biztosítható, hogy az abláció valóban a klinikai ritmuszavar fenntartásához nélkülözhetetlen arrhythmia szubsztrátumot célozza meg. Ez különösen érvényes több JK jelenléte (32), valamint olyan komplex reentry mechanizmusok működése esetén, mint amilyenek kettős AV csomó pálya és JK együttes fennállása kapcsán fordulhatnak elő (8, 9, 10). Részben az aprólékos diagnosztikai munka, részben a diagnosztikus és ablációs katéterek felhelyezésével, mozgatásával kapcsolatos, gyakran szintén időigényes tevékenység az oka annak, hogy a RF abláció átlagos időtartama más percutan katéteres beavatkozásokénál hosszabb. Részben a beavatkozáshoz szükséges idő biztosítása érdekében, részben a beavatkozáshoz szükséges speciális instrumentáció miatt ideálisnak az tartható, ha az elektrofiziológiai vizsgálat és RF abláció erre a célra kijelölt laboratóriumban történik, a haemodynamikai diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző labortól elkülönülten. A beavatkozással járó hosszú átvilágítási idő alapvető fontosságúvá teszi a korszerű radiológiai (pulsed fluoroscopy) és sugárvédelmi berendezések használatát.

Anyagunkban halált vagy maradandó károsodást okozó szövődmény nem fordult elő, valamilyen szövődményt a betegek 3,6%-ában tapasztaltunk. A legsúlyosabb szövődmények többsége (4 pericardialis tamponádból 3) a nem nyomáskontroll mellett végzett transseptalis punkció kapcsán alakult ki. Ezeknek az eseteknek a hatására a későbbiekben a transseptalis szúrást nyomás ellenőrzés mellett végeztük, ezt követően pericardialis tamponádot nem észleltünk. Az abláció lehetséges szövődményei közé tartozó szívblock kialakulásának veszélye elsősorban anteroseptalis JK lokalizáció esetén nő meg. Mivel a beavatkozás többnyire a beteg ébrenléti állapotában történik, a JK pontos lokalizálása után, a szívblock rizikó pontosabb ismeretében a beteg az ablációhoz adott hozzájárulását revideálhatja. Saját anyagunkban az AV csomó közeli (anteroseptali) JK-ek ablációja során szívblock egyetlen esetben sem fordult elő, ezzel szemben kialakult egy betegnél a posteroseptalis JK ablációjakor. Ebben az esetben a His-katéter helyzete alapján a JK az AV csomó–His-tengelytől olyan távolinak tűnt, hogy AV-block lehetősége fel sem merült, így kivédésére sem volt lehetőség. A subclavia punkciók kapcsán kialakult pneumothorax és a femorális erekkel kapcsolatos szövődmény előfordulása 1% alatt volt. Ezeknek a komplikációknak teljes kiküszöbölése aligha oldható meg, ezek jelentik az invazív beavatkozásnak azt a minimális kockázatát, amit a betegnek a részletes felvilágosítás után vállalnia kell. Az általunk is észlelt szövődményeken kívül az irodalomban található adat (21) a beavatkozással összefüggő halálozásról (0,1% alatt), cerebrovascularis inzultusról (embolizáció, 0,1–0,2%), aorta és mitralis billentyű károsodásról, coronaria sérülés következtében kialakuló myocardialis infarctusról *(8. ábra)*, mélyvénás thrombosis, pulmonális embolizáció kialakulásáról (valamennyi 0,1% alatti gyakorisággal). Ezeknek a szövődményeknek a többsége




**8. ábra:** Az abláció és a coronaria anatómia összefüggése.
A képen jobb ferdében (RAO 30) látható a kontrasztanyaggal feltöltött bal coronaria rendszer és a transseptalis úton a mitralis gyűrűhöz juttatott ablációs katéter (ABL) viszonya közvetlenül egy bal oldalsó JK sikeres ablációja után.
A radiofrekvenciás áram alkalmazása során irodalmi ritkaságként közölt Ramus circumflexus (Rcx) sérülés az ablációs katéter viszonylagos közelségével magyarázható (a bemutatott esetben a Rcx teljesen ép)

bal oldali JK-ek retrográd úton az aorta felőli megközelítésből végzett ablációja kapcsán fordult elő (4, 17). Magunk ezekben az esetekben a transseptalis megközelítést

preferáltuk, azért is, mert a mitralis billentyű bal pitvari felszíne sima, ezért sokkal könnyebb katéter manipulációt tesz lehetővé, mint a szemölcsizmok és ínhúrok által tagolt bal kamra felől végzett térképezés.

Saját eredményeink és az irodalmi adatok alapján a járulékos köteghez társuló, panaszt okozó supraventricularis tachycardiák RF ablációval történő kezelését igen hatékony módszernek tartjuk. A beavatkozzással kapcsolatos komplikációs arány alacsony, és a ritkán előforduló szövődmények is többnyire maradandó károsodás nélkül kezelhetők. A beavatkozáshoz szükséges speciális laboratóriumi háttér megteremtése után a procedúra nem különösebben költséges. A RF abláció elvégzésére alkalmas hazai centrumok kiépítése áttörést jelentene a supraventricularis arrhythmiák kezelésében.

IRODALOM: 1. *Arruda, M. S., Wang, X., McClelland, J. H. és mtsai:* Negative delta wave ablation in lead II identifies posteroseptal accessory pathways requirinig in venous branches of the coronary sinus. J. Am. Coll. Cardiol., 1994, February (suppl.), 224A. – 2. *Calkins, H., Sousa, J., El-Atassi, R. és mtsai:* Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiology test. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 1612–1618. – 3. *Calkins, H., Prystowsky, E., Carlson, M. és mtsai:* Temperature monitoring during radiofrequency catheter ablation procedures using closed loop control. Circulation, 1994, *90,* 1279–1286. – 4. *Chatelain, P., Zimmermann, R., Weber, R. és mtsai:* Acute coronary occlusion secondary to radiofrequency catheter ablation of a left lateral accessory pathway. Eur. Heart J., 1995, *16,* 859–861. – 5. *Coumel, P., Attuel, P.:* Reciprocating tachycardia in overt and latent pre-excitation. Influence of functional bundle branch block on the rate of tachycardia. Eur. J. Cardiol., 1974, *1,* 423–429. – 6. *Csanadi, Z., Klein, G. J., Yee, R. és mtsai:* Atrioventricular reentry in patients with dual AV node pathways: implications for ablative therapy. (abstract) Eur. Heart J., 1994, *15* (Suppl), P2608. – 7. *Csanádi, Z., Downar, E., Waxman, M. és mtsai:* Radiofrequency Ablation with Temperature Versus Power Control. A Single Center Comparison of Practical Benefits. (abstract) Cardiostim 1996; Niece, France, 1996. 07. 19-22. – 8. *Csanádi, Z., Yee, R., Thakur, R. K. és mtsa:* Significance of cycle length alternation during atrioventricular reentrant tachycardia. Am. J. Cardiol., 1995, *75,* 626–627. – 9. *Csanádi, Z., Klein, G. J., Yee, R. és mtsai:* Effect of dual AV node pathways onatrioventricular reentrant tachycardia. Circulation 1995, *91,* 2614–2618. – 10. *Csanádi, Z.:* Complex arrhythmia substrate in supraventricular tachycardia. Implications for radiofrequency ablation. PACE 1996, 19, 496–497. – 11. *Farshidi, A., Josephson, M. E., Horowitz, L.:* Electrophysiologic characteristics of concealed bypass tracts: clinical and electrocardiographic correlates. Am. J. Cardiol., 1978, *41,* 1052–1058. – 12. *Fazekas T., Szabó S., Schoen W. J. és mtsai:* AV-nodalis reentry tachycardia gyógyítása transzkatéteres radiofrekvenciás ablációval. Orv. Hetil., 1995, *135,* 1853–1857. – 13. *Gallagher, J. J., Prichett, E. L., Sealy, W. C. és mtsai:* The preexcitation syndromes. Prog. in Cardiovasc. Dis., 1978, *20,* 285–327. – 14. *Gallagher, J. J., Svenson, R. H., Kasell, J. H. és mtsai:* Catheter tecnique for closed chest ablation of the atrioventricular conduction system. N. Engl. J. Med., 1982, *306,* 194–200. – 15. *Guiraudon, G. M., Klein, G. J., Gulamhusein, S. és mtsai:* Surgical repair of Wolff-Parkinson-White syndrome: A new closed-heart technique. Ann. Thorac. Surg., 1984, *37,* 67–73. – 16. *Hindricks, G., Haverkamp, W., Gulker, H. és mtsai:* Radiofrequency coagulation of ventricular myocardium: improved prediction of lesion size by monitoring catheter tip temperature. Eur. Heart. J., 1989, *10,* 972–984. – 17. *Hope, E. J., Haigney, M. C., Calkins, H. és mtsa:* Left main coronary thrombosis after radiofrequency ablation: Successful treatment with percutaneous transluminal angioplasty. Am. Heart. J., 1995, *129,* 1217–1219. – 18. *Huang, S. K., Bharati, S., Graham, A. R. és mtsai:* Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy- a new method for catheter ablation. J. Am. Coll. Cardiol., 1987, *9,* 349–358. – 19. *Jackman, W. J., Wang, X., Friday, K. J. és mtsai:* Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 1605–1611. – 20. *Kay, N. G., Epstein, A. E., Dailey, S. M. és mtsai:* Role of radiofrequency catheter ablation in the management of supraventricular arrhythmias: Experience in 760 consecutive patients. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 1993, *4,* 371–389. – 21. *Klein, G. J., Bashore, T. M., Sellers, T. D. és mtsai:* Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. N. Engl. J. Med., 1979, *301,* 1080–1085. – 22. *Klein, G. J., Prystowsky, E. N., Prichett, E. L. C. és mtsai:* Atypical patterns of retrograde conduction over accessory atrioventricular pathways in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Circulation, 1979, *60,* 1477–1484. – 23. *Leather, R. A., Leitch, J. W., Klein, G. J. és mtsai:* Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways: A learning experience. Am. J. Cardiol., 1991, *68,* 1651–1655. – 24. *Leitch, J., Klein, G. J., Yee, R. és mtsa:* Invasive electrophysiologic evaluation of patients with supraventricular tachycardia. Cardiol. Clin., 1990, *8,* 456–462. – 25. *Oren, J. W., Beckman, K. J., McClelland, J. H. és mtsai:* A functional approach to the preexcitation syndromes. Cardiol. Clin., 1973, *11,* 121–149. – 26. *Polgár P., Wórum F., Kovács P. és mtsa:* Zárt mellkas mellett végzett His-köteg roncsolás. Orv. Hetil., 1986, *127,* 1759–1764. – 27. *Polgár P., Kovács P., Lőrincz I. és mtsa:* Gyógyszer rezisztens supraventricularis tachycardia kezelése az AV-junctio radiofrekvenciás ablációjával. Orv. Hetil., 1995, *135,* 1859–1861. – 28. *Scheinman, M. M., Morady, F., Hess, D. S. és mtsa:* Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhytmias. JAMA, 1982, *248,* 851–855. – 29. *Scheinman, M., M.:* NASPE survey on catheter ablation. PACE, 1995, *18,* 1474–1478. – 30. *Strickberger, S. A., Hummel, J., Gallagher, M. és mtsai:* Effect of accessory pathway location on the efficiency of heating during radiofrequency catheter ablation. Am. Heart J., 1995, *129,* 54–58. – 31. *Tenczer J.:* Az AV junctio radiofrekvenciás energiával történő ablációja mint a supraventricularis tachycardiák kezelésének új módszere. Orv. Hetil., 1995, *135,* 1851–1852. – 32. *Thakur, R. K., Klein, G. J., Csanadi, Z. és mtsai:* Multiple accessory pathways in the catheter ablation era. (abstract) Circulation, 1994, *90* (4 part 2), I-606. – 33. *Zámolyi K., Székely Á., Antalóczy Z. és mtsai:* Zárt mellkas mellett végzett His-köteg abláció. Orv. Hetil., 1986, *127,* 1929–1936.

(Csanádi Zoltán dr., *Szeged,* Korányi rkp. 6. 6722)



***Háziorvosok figyelmébe!***

**SZÁMÍTÁSTECHNIKAI SZAKÜZLET**

Konfigurációk, alkatrészek, kellékek értékesítése.
Notebook, monitor, printer javítása is. Alapgépek átalakítása.

intel inside

**ASaC Mérnöki Iroda, Budapest, Gazdagrét, Rétköz u. 22. Tel.: 246-5822. Fax: 246-5135**

# Módosított biofizikális profil vizsgálat az intrauterin hypoxia felismerésére cukorbetegek terhességében

**Csákány M. György dr., Turi Zsuzsa dr., Hajdu Krisztina dr., Dobos Anna dr., Baranyi Éva dr., Tamás Gyula dr.[1] és Egyed Jenő dr.**

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Doszpod József dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: De Châtel Rudolf dr.)[1]

Az elmúlt 20 évben a magzati diagnosztika módszerei sokat javítottak a terhes cukorbetegek gondozásának eredményein. Munkacsoportunk az intrauterin magzati diagnosztikába 1989-től egy módosított biofizikális profil vizsgálatot vezetett be. Az eredeti módszerben szereplő non stress kardiotokográfia helyett a magzati erek Doppler-áramlásmérését végezzük. Az adott időszakban 4633 vizsgálatot végeztünk 689 cukorbeteg terhességében. A klinikai hatékonyság vizsgálatok kimutatták, hogy módszerünk megbízható (specificitás: 0,96, szenzitivitás: 1,0), nem fordult elő váratlan méhen belüli elhalás és csekély időigénye miatt még nagy forgalmú terhespatológiai ambulancia kiszolgálására is alkalmas.

*Kulcsszavak:* terhesség, diabetes mellitus, intrauterin diagnosztika

**Modified biophysical profile scoring for monitoring pregnancy complicated with diabetes mellitus.** Changes in the diagnostic procedures for monitoring fetal well-being have to led to better results in the management of diabetic gestations in the past 20 years. From 1989 our group instituted a new – so called modified biophysical profile method which uses doppler blood flow velocity waveform of fetal vessels instead of non stress cardiotocography. The authors performed 4633 examinations on 689 patients with diabetes and pregnancy during this period. Clinical efficacy testing proved the reliability of this method (specificity: 0.96, sensitivity: 1.0). No unexpected, sudden intrauterine fetal demise occurred. Due to its time sparing qualities, this method could be used in pathological pregnancy outpatients service with high patient turnover.

*Key words:* pregnancy, diabetes mellitus, fetal well-being

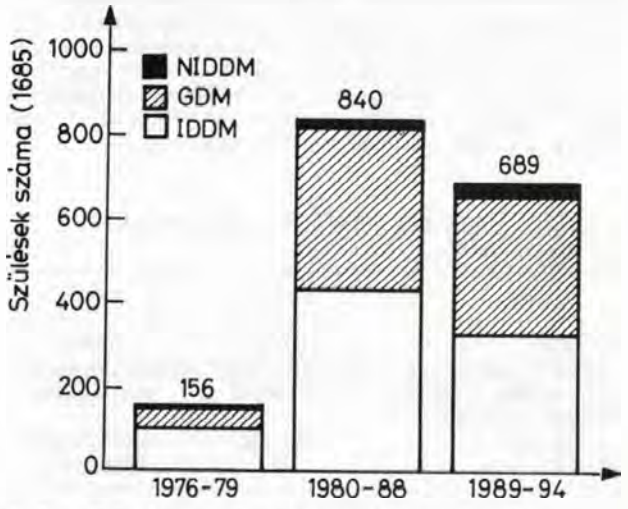
Cukorbetegek terhességében a perinatalis mortalitás magasabb, mint az egészségesekében. A magzatok életét a lepényi elégtelenség, a fejlődési rendellenességek halmozódása és a magas koraszülés-gyakoriság fenyegeti elsősorban. A fejlődési rendellenességek számát a prekoncepcionális gondozás, a koraszülést és lepényi elégtelenséget a normoglykaemiára törekvő anyagcserebeállítás jelentős mértékben képes megelőzni.

A jó beállítás ellenére cukorbetegek terhességében gyakrabban alakul ki lepényi elégtelenség. Ennek kimutatására az évek során számos módszert dolgoztak ki. Munkacsoportunk 1976 óta foglalkozik a kérdéssel, munkánkban ennek eredményeiről számolunk be.

## Beteganyag és módszer

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem (HIETE, korábban OTKI, OTE) Szülészeti Klinikája és a Semmelweis OTE I. Belgyógyászati Klinika által alkotott interdiszciplináris munkacsoport 1976. január 1. és 1994. december 31. között 1685 cukorbeteg terhességét gondozta. Beteganyagunk összetételét és alakulását a diabetes típusa és a vizsgált időpontok szerint az *1. ábrán* és az *1. táblázat*on tüntettük fel. A továbbiakban nem különböztetjük meg betegeinket a diabetes típusa szerint, mert az intrauterin diagnosztika szempontjából a feladat azonos.

A foetoplacentaris egység működését 1976–1979 között döntően endokrin paraméterek segítségével vizsgáltuk, bár már ebben az időszakban is használtunk más módszereket is, pl. az időszak utolsó évében non stress cardiotokográfiát (NST) és placenta perfúziós vizsgálatot (2, 7, 9). Ebben az időszakban 156 szülést vezettünk cukorbetegek terhességében. A vizsgálatokat csak hospitalizált betegeken végezhettük és a vizsgálatok általában a 32–33. terhességi héten kezdődtek.




**1. ábra:** Cukorbeteg terheseink megoszlása a vizsgált időszakok és a diabetes típusa szerint. IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; GDM = gesztációs diabetes; NIDDM = nem inzulin dependens diabetes mellitus

1. táblázat: A módosított biofizikális profil vizsgálat klinikai hatékonysága

| | I. csoport (1976–1979) | II. csoport (1980–1988) | III. csoport (1989–1994) |
|---|---|---|---|
| A vizsgált terhesek száma | 156 | 840 | 689 |
| Pozitív prevalencia | 0,41 | 0,19 | 0,13 |
| Álnegatív esetek aránya (%) | 12,6 | 2,6 | 0 |
| Álpozitív esetek aránya (%) | 10,1 | 6,4 | 3,1 |
| Specificitás | 0,90 | 0,93 | 0,96 |
| Szenzitivitás | 0,69 | 0,86 | 1,00 |
| Perinatális mortalitás (%) | 3,8 | 1,2 | 0,3 |
| p< | 0,001 | 0,05 | |

1980–1988. években 840 terhesség gondozásában a fő szerepet az NST játszotta, bár ebben az időszakban is használtuk az endokrin jellemzőket és egyes esetekben a placenta perfúziót is mértük. Az időszak utolsó éveiben egyre gyakrabban vizsgáltuk az intrauterin magzati erek vérátáramlását Doppler ultrahang módszerrel (3). A vizsgálatokat nagyrészt ebben az időszakban is a klinikánkon fekvő betegeken végeztük, általában a terhesség 32. hetétől kezdődően.

1989 óta módosított biofizikális profil vizsgálatokat végzünk. Az adott időszakban, részben ambulanter, másrészt kórházi bentfekvés mellett 689 cukorbeteg terhesen 4633 vizsgálatot végeztünk.

A vizsgálat során az alábbi 5 jellemzőt vizsgáltuk:

1. Duplex Doppler készülékkel áramlást mértünk a magzati köldökereken és a magzat hasi aortáján (flow). Fiziológiásan a teljes diastolében van ezen erekben véráramlás. Kórosnak tekintettük a flow-t, ha a diastolében nem volt áramlás (blokk) 150 Hz-es ablak mellett.

2. Magzatvíz mennyiségének megítélése. Kórosnak tekintettük, ha oligohydramnion állt fenn.

3. Magzati légzőmozgások hiánya a vizsgálat során kóros jelenség.

4. Magzatmozgások észlelése a vizsgálat alatt a magzat jó oxigénellátottságának jele, a magzatmozgások hiánya általában kóros jel. Megjegyezzük, hogy Doppler vizsgálat általában stimulatív hatású a magzatra, ilyenkor nagyon gyakran intenzív magzatmozgások kezdődnek az addig „alvási periódusban lévő", alig mozgó magzaton is.

5. A magzat tónusának értékelése során kórosnak azt tartjuk, ha a magzat a méh hátsó falán, általában mozdulatlanul fekszik, ily módon ez a jel a magzatmozgásokkal együtt értékelhető.

Az általunk végzett módosítás lényege az eredeti módszerhez képes (5) az, hogy a NST helyére az áramlásmérést (flow) helyeztük *(2. táblázat)*. Így a vizsgálat lényegesen gyorsabb, és helyi adottságainknak is jobban megfelelt, mert ugyanazon a berendezésen végezhettük el az egész vizsgálatot. Minden pozitív jel 2 pontot ér, a teszt 7 pont alatt kóros. A vizsgálatokat a terhesség 28. hetével kezdődően hetente ambulanter végezzük. Betegeinket jelenleg a terhesség 33–36. hete között vesszük fel klinikánkra, ezt követően heti 2 biofizikális profil vizsgálatot és hetente 2 alkalommal NST vizsgálatot végzünk. A 38. hét után naponta történik biofizikális profil vizsgálat vagy NST.

2. táblázat: Módosított biofizikális profil összetevői és a vizsgálat értékelése

| Módszer | 2 pont | 0 pont |
|---|---|---|
| Áramlás | norm | blokk |
| Magzatvíz mennyisége | kp. mennyiségű | oligohydramnion |
| Magzati légzőmozgások | láthatók | nem láthatók |
| Magzati végtag/törzs mozgások | láthatók | nem láthatók |
| Magzati tónus | jó | tónustalan |

A normoglykaemiára törekvő beállítás eredményességéről hetente több alkalommal végzett vércukor-meghatározással (pl. profil vizsgálat) győződünk meg. Normoglykaemiának tekintjük, ha a nap bármely szakában végzett vizsgálat során a vércukor érték 3,0–8,0 mmol/l között maradt. Különösen a 33. hét után a lepényi elégtelenség jeleként értékeljük, ha az inzulinszükséglet gyorsan és jelentős mértékben (kb. 15%-kal) csökkenni kezd, vagy ami ezzel equivalens, változatlan beállítás mellett hypoglykaemiás jelenségek lépnek fel.

Fentiek szerint cukorbetegek terhessége alatt a lepényi elégtelenség jelei:

1. Intrauterin retardáció áll fenn UH-vizsgálat alapján (kóros biofizikális profil és kóros NST nélkül is).

2. Kóros biofizikális profil (a teszt értéke 7 pont alatt van, pl. egyidejűleg blokk észlelhető és oligohydramnion áll fenn).

3. Egyidejűleg kóros áramlás (blokk) és non reaktív görbe.

4. Szignifikánsan csökkenő inzulinszükséglet.

5. A magzat méhen belül elhalt.

Ezen esetekben, figyelembe véve a terhességi kort és a diabetes súlyosságát is, általában a terhességet befejeztük. Tekintettel arra, hogy a terhesség 32. hete előtt a magzat életkilátásai még intenzív postnatalis ellátás mellett is szerények, a terhesség befejezését csak súlyos hypoxia esetén tartjuk indokoltnak. A terhesség idő előtti befejezése, művi koraszülés létrehozása nagy felelősséggel jár, ezért ebben a kérdésben az összes adat figyelembevételével, mindig egyénileg kell dönteni, mindenre kiterjedő biztos recept erre még ma sem adható.

Lepényi elégtelenség diagnózisát a szülés után akkor állítottuk fel, ha:

A: A magzat méhen belül elhalt.

B: A magzat intrauterin retardált volt (az újszülöttön a neonatológiai vizsgálat igazolta a krónikus hypoxiát).

C: A szülés alatt a kardiotokográfiás vizsgálat fenyegető asphyxia jeleit mutatta, és a neonatológiai vizsgálat krónikus hypoxia jeleit találta. Az akut hypoxiás jeleket ebben a vizsgálatban nem értékeltük, mert ezek nem jelezhetők előre módszerünkkel (pl. köldökzsinór kompresszió tünetei).

Álpozitív esetnek tartottuk, ha a szülés előtti jelek hypoxiára utalnak, de a szülés alatti monitorizálás, valamint az újszülött vizsgálata a hypoxiát nem igazolta.

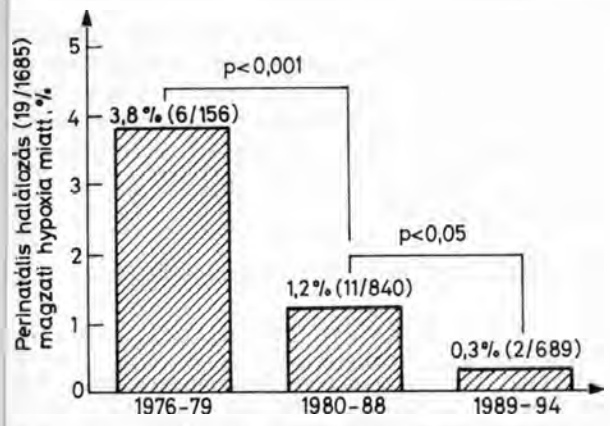
Álnegatív eset, ha az antenatális vizsgálatok a hypoxiát nem jelezték, de az újszülött vizsgálata intrauterin hypoxiát igazolt (A/B/C).

Statisztikai elemzéseket végeztünk a perinatalis mortalitás vonatkozásában a diagnosztikus tevékenység szerinti csoportonkénti bontásban és meghatároztuk módszerünk klinikai hatékonyságát.

## Eredmények

A *2. ábrán* a magzati hypoxiával összefüggő perinatalis mortalitást tüntettük fel, a statisztikai analízisre oszloponként a $\chi^2$ tesztet alkalmaztuk. Az első időszakban (1976–1979) 156 magzat esetén a hypoxiával összefüggő perinatalis mortalitás 3,8% volt, azaz 6 magzatot vesztettünk el. A második időszak (1980–1988) 840 magzata, illetve újszülöttje közül 11-et vesztettünk el intrauterin hypoxia miatt. A különbség a két csoport között matematikailag is szignifikáns. Hasonlóan szignifikáns a különb-

ség a második és harmadik (1989–1994) időszak perinatalis mortalitása között is, a 689 magzat közül 2 magzat halt meg, a hypoxiával összefüggő perinatalis mortalitás ebben a csoportban 0,3%. Az elhaltak hypoxiáját a boncolelet igazolta.




**2. ábra:** A hypoxiával összefüggő perinatalis mortalitás a vizsgált időszakok szerint

Az *1. táblázat*on tüntettük fel a perinatalisan észlelt hypoxia előfordulási adatait a tárgyalt időszakokban. A csoportokban feltüntettük a vizsgált betegek számát, a téves vizsgálatok számát és a klinikai hatékonyság jellemzőit, a specificitást és szenzitivitást is. Az adatok magukban foglalják a perinatalisan elhaltak és a neonatologus által krónikus intrauterin hypoxiásnak minősített eseteket is (A, B, C). Az első időszakban (1976–1979) 64 (41%), a másodikban (1980–1988) 30 (19%), a harmadikban (1989–1994) 20 eset (13%) volt ilyen (pozitív prevalencia). Az oszlopok között csak az első és második időszak adatai között találtunk szignifikáns eltérést, mind a pozitív prevalencia, álpozitív és az álnegatív esetek aránya erősen szignifikáns eltérést mutatott ($p<0,001$). A második és harmadik időszak adatait megvizsgálva láthatjuk, hogy csak az álnegatív esetek aránya csökkent szignifikánsan ($p<0,05$).

A csoportok között a vizsgálatok érzékenysége és specificitása fokozatosan javult.

## Megbeszélés

A biofizikális profil vizsgálatnak mint intrauterin állapotdiagnosztikai módszernek mind specificitása, mind pedig szenzitivitása *Vintzileos és mtsai* (8) szerint minden módszer közt a legjobb. A részmetodikák a magzatvíz mennyiségét leszámítva a központi idegrendszer oxigenizációját jelzik: a magzat tónusa a subcorticalis terület, a magzatmozgások a corticalis magvak, a légzőmozgások a IV. agykamra ventralis falán lévő centrumok, az NST a hátsó hypothalamicus magvak oxigenizációjának indikátorai. A magzatvíz mennyisége a vese és a tüdő perfúzióját jelzi, csökkenése a keringés centralizációjának jele. A jelek súlya a terhesség kimenetelének vonatkozásában nem azonos. Legnagyobb jelentősége a NST-nek és a magzatvíz mennyiségének, legkisebb klinikai jelentősége (validitása) a magzati légzőmozgásoknak van. Cukorbetegek esetében a magzatvíz mennyisége gyakran több, mint az átlagos, így a csökkenés klinikai jelentősége nehezebben ítélhető meg. A vizsgálat, eredeti leírása szerint egy órán át tart, átlagosan 20–40 percig végzik, ebből a NST ideje a leghosszabb, mintegy 10–30 perc.

A NST prediktív jelentősége általában 4–7 nap, a kórkép lényegétől és a terhességi kortól függően, azaz negatív (reaktív) NST esetén ennyi időn belül nem várható a magzat súlyos károsodása, elhalása, ha fájások nem kezdődnek, ezért a legtöbb szerző véleménye szerint ismétlése általában még patológiás terhesség esetén sem szükséges többször, mint hetente kétszer (6). Saját tapasztalatunk, cukorbetegek terhességében ezt nem erősítette meg, 1980–1989 között 11 esetben fordult elő intrauterin elhalás egy-három napon belül, negatív (reaktív) NST után.

A Doppler áramlásmérés nemzetközi megítélése ellentmondásos. A különféle indexek alkalmazása miatt nincs egységes álláspont és az adatok nem is számszerűsíthetők, nem alakult ki nemzetközi konszenzus a görbealakok értékelésében, azaz az áramlásmérésnek még nem következett be olyan leegyszerűsödése, mint ami a NST esetében a 80-as években („reaktív/non reaktív"). Saját gyakorlatunkban már a 80-as évek végétől lényegében egy ilyen „kétszavas" értékelési módszert vezettünk be attól függően, hogy a 150 Hz-es ablak mellett van-e diastoléban áramlás a magzati ereken (negatív = „norm. flow") vagy pedig nincs (blokk = „kóros áramlás"). *Illyés* kimutatta, hogy blokk előbb alakul ki a magzati ereken, mint ahogy a non stress test nonreaktívvá válik, és ez érthető is, ha arra gondolunk, hogy a NST a központi idegrendszer egy részének hypoxiáját jelzi, amit mindig megelőz a perifériás keringés centralizációja (4).

A fentiek szerint tehát a biofizikális profil módosítása, amelynek során a NST-t a flow váltja fel, várhatóan növelni fogja a vizsgálat prediktivitását, azaz szűrővizsgálatnak jobban megfelel, mint az eredeti módszer. Ugyanakkor a NST is megőrzi helyét a komplex intrauterin magzati diagnosztikában, mert a pillanatnyi állapotot, különösen terminusközelben jól jelzi.

A magzatvíz mennyiségének változása általában együtt halad a flow kórossá alakulásával, ez a fentiekből logikusan következik. Cukorbetegek esetén az oligohydramnion súlyosabban értékelendő szövődmény, mint egyéb terhességekben, mert itt inkább hydramnionnal találkozunk. A két jel, a flow és a magzatvíz mennyisége ezért önálló jelentőségű ebben az esetben.

Diabetes ambulanciánkon az évente megjelenő mintegy 120 terhes esetében nincs elegendő idő az eredeti biofizikális profil végzésére, de mivel klinikailag a módosítás megbízhatónak bizonyult, ambuláns betegeinken csak ezt a módszer alkalmazzuk. Gyakorlott vizsgáló kezében a tényleges vizsgálati idő csak ritkán haladja meg az 5 percet.

Cukorbetegeink terhességében a magzati veszteség három, csaknem egyforma részből tevődött össze; egyharmada az élettel összeegyeztethetetlen fejlődési rendellenességek miatt következett be, másik harmada a koraszülöttséggel függött össze és a perinatalis mortalitás további egyharmadáért a méhen belüli hypoxia volt felelős, és általában a magzat méhen belüli elhalásához vezetett, többnyire azért, mert módszereink nem jelezték a súlyos oxigénhiányos állapotot. Három esetben a hypoxiás állapotot elkésve ismertük fel, a terhesség befejezése nem oldotta meg a problémát. Két másik esetünkben a fenyegető jelek miatt végzett művi koraszülés okozta az újszülött halálát. Ezen eseteinkben is a boncolelet igazolta a hypoxiás állapotot.

A *1. táblázat* adatai ezen túlmutatnak, mert mindazon esetek adatait is tartalmazzák, akik a postperinatalis

szakban haltak meg a méhen belüli krónikus hypoxia következtében. A tárgyalt időszakokban a hypoxia előfordulási gyakorisága csökkent, a kezdeti 41%-ról 19%-ra. A csökkenés ebben az időszakban jelentős részben az anyagcsere-vezetés javulásának tudható be. A további javulás 19%-ról 13%-ra már statisztikailag nem szignifikáns.

Munkacsoportunk alakulásakor (1976–1979) be kellett gyakorolni azt a speciális munkamódszert, amit a normoglykaemiára való törekvés és az ezzel összefüggő feladatok jelentettek és be kellett vezetni az új diagnosztikus módszereket a gyakorlatba. A döntő áttörést, mint ezt a *2. ábrán* is láthatjuk, a NST bevezetése jelentette. Ennek ellenére a második időszakban a 840 terhesség észlelése során 11 olyan esetet találtunk, ahol a kellően kivitelezett NST (és más módszer) sem jelezte a súlyos magzati hypoxiát és intrauterin elhalás következett be.

Cukorbetegek terhességében ismert a „hirtelen, váratlan" méhen belüli elhalás. Erre több magyarázat is született. Legvalószínűbb az, amely a magzati elhalás okaként az anyai hyperglykaemia – magzati hypoglykaemia és a lepényi elégtelenség együttes előfordulását feltételezi. Az alapjelenség a placentáris eredetű kontrainzuláris hormonok (steroidok, HPL) csökkenése, mely anyai hypoglykaemiához, az anyagcsere kisfokú destabilizálódásához vezet. A hypoglykaemiát követő hyperglykaemia (Somogyi-effektus) a magzatban hyperinsulinaemiát okoz, majd az ismétlődő anyai hypoglykaemia súlyos magzati hypoglykaemiához vezet. Ez szövődve az alapként szolgáló kisfokú lepényi elégtelenséggel (ennek jele a lepényi, kontrainzuláris hormonok szintjének csökkenése) súlyos magzati hypoxiához, intrauterin elhaláshoz vezethet. Ez a folyamat észrevétlenül, szinte tünetmentesen is (pl. éjszakai ellenőrizetlen hypoglykaemia) felléphet, és a „hirtelen, váratlan" magzati halálozás oka lehet (1). A fentiekből következően ez megelőzhető a szénhidrát-anyagcsere rendezésével (normoglykaemia), ha figyelünk arra, hogy az inzulinszükséglet csökkenése mögött a lepényi hormonok termelésének csökkenése, a placentaris funkciók romlása állhat, amely önmagában nem feltétlenül veszélyes, de a fenti mechanizmus alapjául szolgálva igen. Ezért minden olyan módszer, amely érzékenyen reagál a foetoplacentaris egység működésének változására, alkalmas lehet a „hirtelen, váratlan" elhalások megelőzésére.

Véleményünk szerint az általunk módosított biofizikális profil vizsgálat erre alkalmas. A harmadik vizsgált időszakban, azaz az utolsó 5 évben 689 esetből 2 intrauterin elhalás fordult elő. Mindkét esetet előre jeleztük, mindkét eset 30 hetes terhességben következett be, súlyos intrauterin retardációval együtt (magzati súlyok 950 és 930 g). Mindkét esetben közöltük az anyával, hogy a magzat elhalása fenyeget és a magzat élve császármetszéssel világra hozható ugyan, de életkilátásai nagyon szerények. Mindkét anya inkább a „várakozást" választotta. A *2. ábrán* ez a 2 eset okozza a 0,3%-os perinatalis veszteséget, de a *2. táblázat*ban éppen ezek miatt nincs álnegatív eset, hiszen a módszer jól jelezte az intrauterin hypoxiát (valódi pozitív esetek).

Az álpozitív esetek aránya csökkenő tendenciájú, de a 3,1% azt jelenti, hogy az utolsó 5 évben 21 esetben követtünk el beavatkozást feleslegesen, művi koraszülést hozva létre. Ennek ugyan tragikus következménye nem volt, de egyértelműen jelzi, hogy tovább kell kutatnunk még finomabb módszerek után, vagy meglévő módszereinket kell továbbfejleszteni.

A dolgozat a T 6319 sz. OTKA támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Coustan, D. R.:* Perinatal morbidity and mortality. In: Diabetes mellitus in pregnancy. Principles and practice. Szerk.: *Reece, E. A., Coustan, D. R.:* Churchill Livingstone, New York, 1988, 537–545. old. – 2. *Csákány, M. Gy., Egyed, J., Oláh, J. és mtsa:* Investigations of the uteroplacental circulation in pregnancy associated diabetes. In: Recent Progress in Perinat. Med. III. Szerk.: *Gáti, I.* Datorg. Budapest, 1983, 83–87. old. – 3. *Csákány, M. Gy., Egyed, J., Oláh, J. és mtsai:* The significance of ultrasonic examination in pregnancies complicated with diabetes. In: Recent Progr. in Perinat. Med. V. Szerk.: *Gáti, I.* Datorg, Budapest, 1987, 58–62. old. – 4. *Illyés M.:* A magzati és lepényi keringés ultrahangos vizsgálatának klinikai jelentősége. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1987. – 5. *Manning, F. A., Platt, L. D., Sipos, L.:* Antepartum fetal evaluation. Development of a fetal biophysical profile score. Am. J. Obstet. Gynecol., 1980, *136*, 787–793. – 6. *Sokol, R. J., Larsen, J. W., Landy, H. J. és mtsa:* Methods of assessment for pregnancy at risk in: Current Obstetric and gynecologyc diagnosis and treatment. Szerk.: Pernoll, M. L. Appleton and Lange, 1991, 269–299. old. – 7. *Török M., Egyed J., Csákány M. Gy. és mtsa:* A non stress cardiotokographia szerepe a magzat állapotának megítélésében. Orv. Hetil., 1982, *123*, 1849–1852. – 8. *Vintzileos, A. M., Cambell, W. A., Rodis, J. F.:* Fetal biophysical profile scoring: current status. Clinics in Perinatology, 1989, *16*, 661–689. – 9. *Zilahy I., Egyed J., Csákány M. Gy.:* Terhespatologiai profilra adaptált vizelet ösztriol ürítési standard görbe klinikai jelentősége. Magy. Nőorv. Lap., 1983, *46*, 119–121.

(Csákány M.György dr., *Budapest*, Szabolcs u. 33–35. 1135)

**A Knoll AG területi képviselő-hálózatának bővítésére az RDL Magyarország Kft.**

**GYÓGYSZERISMERTETŐ**

**munkatársakat keres felvételre.**

knoll

***Az ideális pályázó:***

- *orvos vagy gyógyszerész,*
- *jó kapcsolatteremtő és kommunikációs képességű,*
- *dinamikus és kreatív személyiség,*
- *önálló munkavégzésre képes,*
- *komputeres szövegszerkesztői ismerettel és*
- *gépkocsivezetői gyakorlattal rendelkezik.*

*A német- és/vagy angolnyelv-ismeret előny.*

*Elkötelezett munkájáért versenyképes fizetést és prémium-rendszert, gépkocsit, egyéb juttatásokat és hosszú távú karrierlehetőséget biztosítunk egy emberközpontú vállalatnál.*

RDL

*Fényképes önéletrajzát a következő címre várjuk:*

***RDL Magyarország Kft. 1072 Bp., Rákóczi út 42. Telefon: 327-4507, fax: 327-4567***

***Az RDL hosszú távú szerződés keretében gyógyszeripari cégek részére biztosít munkaerőt.***

# Ajánlás az osteoporosis és az anyagcsere-csontbetegségek diagnosztikájára

**Horváth Csaba dr., Kollin Éva dr., Holló István dr., Berkő Péter dr. és Halász Katalin dr.**

Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság

## Fogalmak

*Calcipeniás osteopathia:* olyan kórképek gyűjtőneve, amelyek hátterében a csonttömeg megfogyatkozása áll. Munkadefiníció a diagnosztika korai fázisában, egyelőre még az okok megjelölése nélkül.

*Anyagcsere-csontbetegség:* a csontrendszer olyan szisztémás betegsége, amelynek közvetlen okaként a hormonrendszer betegségei vagy kóros anyagcsere-folyamatok deríthetők fel.

*Osteoporosis:* a csontrendszer olyan szisztémás betegsége, amelyben a csonttömeg megfogyatkozott és a csontszövet microarchitecturája károsodott, ennek következtében pedig megnőtt a csonttörések veszélye. Az 1996. évi Kongresszus Konferencia és a WHO irányelvei szerint e definíció a gyakorlatban az alábbiak szerint alkalmazandó:

1. *Súlyos osteoporosis:* az ásványi csontsűrűség (BMD) 2,5 standard deviációnál (SD) nagyobb mértékben maradt el az egészséges fiatalok átlagértékétől (csúcs-csonttömeg), emellett törés is van.
2. *Osteoporosis:* a BMD 2,5 SD-nél nagyobb mértékben marad el a csúcs-csonttömegtől.
3. *Osteopenia:* a BMD 1,0–2,5 SD közötti mértékben marad el a csúcs-csonttömegtől.
4. *Normális:* a BMD 1,0 SD-nél kevésbé marad el a csúcs-csonttömegtől.

## A diagnosztikus stratégia alapelvei

A diagnosztika célja lehet:

- az osteoporosis szűrővizsgálata, nagy kockázatú betegeken;
- az osteoporosis felismerése, gyanút keltő panaszok esetén;
- az osteoporosis prognózisának becslése (törési rizikó);
- az osteoporosis kezelésének követése, monitorozása.

A diagnózis sarokköve mindegyik cél esetén a csont ásványi tömegének meghatározása, amit biokémiai vizsgálatok egészítenek ki. A szűrővizsgálattal külön módszertani levélben foglalkozunk, jelen témánk a másik három pont.

## Az osteoporosis diagnózisa gyanút keltő panaszok esetén

Az általános gondolatmenet a következő: számos olyan mozgásszervi és egyéb (pl. hasi) panasz létezik, amelyet osteoporosis, de más betegség is okozhat. Ezek megléte esetén elsőként azt kell tisztázni, hogy fennáll-e calcipeniás osteopathia. Ha igen, úgy a következő feladat annak eldöntése, hogy osteoporosisról, osteomalaciáról, hyperparathyreosisról, netán tumoros csontbetegségről (pl. myeloma multiplex, metastasisok) vagy valamilyen ritkább entitásról van-e szó a calcipenia hátterében. Amennyiben osteoporosis igazolódik, úgy annak típusát kell azonosítani: primer vagy szekunder, s az utóbbi esetben milyen folyamat okozta.

1. Panaszok, amelyek osteoporosistól is származhatnak, ezért annak gyanúját keltik:
- derék- és hátfájdalmak;
- a gerinc meggörbülése;
- patológiás csonttörés bárhol;
- más okkal nem magyarázott csigolyatörés;
- nem traumás eredetű csípőtáji törés;
- hasi fájdalom, hasi betegség nélkül.

2. A calcipeniás osteopathia felismerése, azaz a csont ásványi tömegének vizsgálata

Módszerek:
- klasszikus röntgendiagnosztika;
- röntgen morfometria (MCI, VDI);
- radiografiás absorptiometria (RA);
- fotonabsorptiós osteodensitometria (SPA, SXA, DXA);
- quantitativ computer tomographia (QCT, pQCT);
- quantitativ csont ultrahang vizsgálat (QUS).

*A. Klasszikus röntgendiagnosztika*

Segítségével jól megítélhető a csontok alakja, a betegség diffúz vagy gócos jellege. Felismerhetők az osteoporosis és az egyéb metabolikus osteopathiák (pl. hyperparathyreosis, osteomalacia, renalis osteodystrophia, Paget-kór, egyes szekunder osteoporosisok stb.) elkülönítésében értékes röntgenmorfológiai jelek, valamint az osteoporosishoz hasonló panaszokat is okozó egyéb betegségek (pl. degeneratív gerincbetegségek, metastasisok stb.). Felismerhetők és pontosan lokalizálhatók az osteoporosis szövődményei!

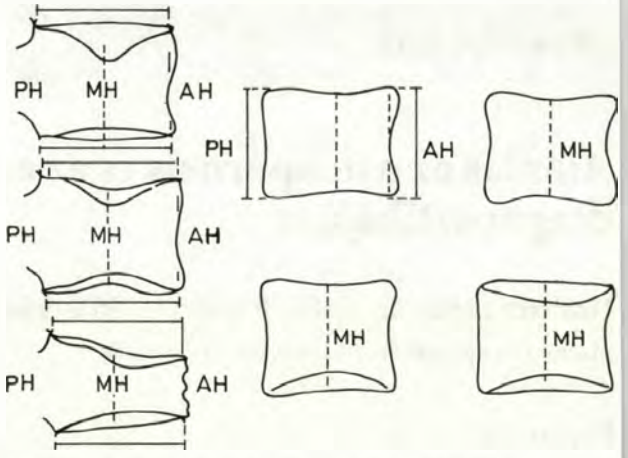
*Kivitelezés:* rutindiagnosztikában szokásos felvételek a dorsolumbalis gerincről, medencéről, egyes csöves-csontokról, kezekről. Az osteoporosis szempontjából a legfontosabb az oldalirányú gerinc- és a kézfelvétel.

*B. Röntgenmorfometria*

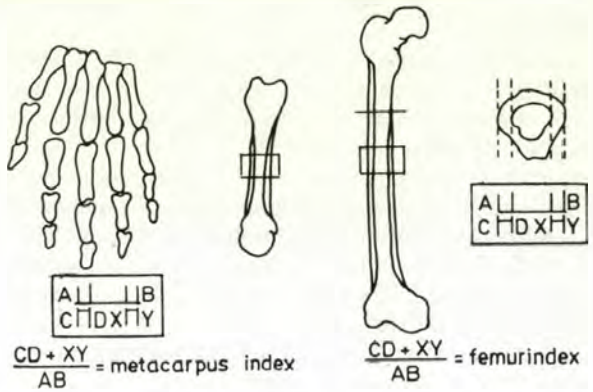
Hagyományos, rutindiagnosztikai felvételeken alapuló quantitativ módszer a csont ásványianyag-tartalmának megítélésére (nem meghatározására!) és követésére.

**1. táblázat:** A dorsalis (D) és lumbalis (L) csigolyák oldalirányú röntgenfelvételén mért csigolya magassági átmérők a ventralis és dorsalis élen és a középvonalban (X±SD: átlag és egyszeres szórás). Minne, H. W. és mtsai populációs adatai (Bone Miner. 1988, 3, 335–349.)

| | | Csigolya magasság | | |
|---|---|---|---|---|
| | | ventrális X (SD) | dorsalis X (SD) | középső X±SD |
| D. | 4. | 21,86 (1,37) | 20,98 (1,54) | 22,93 (1,39) |
| | 5. | 22,30 (1,50) | 21,69 (1,49) | 22,53 (1,53) |
| | 6. | 22,53 (1,47) | 22,08 (1,44) | 24,13 (1,44) |
| | 7. | 23,00 (1,47) | 22,63 (1,45) | 24,59 (1,34) |
| | 8. | 23,56 (1,54) | 23,08 (1,54) | 25,03 (1,37) |
| | 9. | 24,97 (1,64) | 24,34 (1,82) | 25,96 (1,53) |
| | 10. | 26,88 (1,62) | 25,35 (1,82) | 27,64 (1,79) |
| | 11. | 28,52 (2,00) | 27,75 (1,85) | 29,71 (2,03) |
| | 12. | 30,88 (2,15) | 29,92 (2,23) | 32,08 (2,24) |
| L. | 1. | 32,93 (1,95) | 32,00 (2,15) | 33,88 (2,04) |
| | 2. | 34,53 (2,32) | 33,11 (2,32) | 35,03 (1,89) |
| | 3. | 35,70 (2,15) | 33,91 (1,89) | 35,59 (1,82) |
| | 4. | 35,60 (2,17) | 34,04 (1,87) | 34,60 (1,87) |




**1. ábra:** Csigolya deformitási indexek számításához szükséges paraméterek meghatározása
AH: ventrális magasság, MH: középső magasság, PH: dorsalis magasság (a csigolyák oldalirányú röntgenfelvételén)




**2. ábra:** Perifériás röntgenmorfometriás indexek: mérés és számítás

Elterjedése hazánkban is kívánatos lenne, mert egyszerű, olcsó módszerről van szó, ami hasznos átmenetet jelent a röntgenfilm egyszerű megtekintése és a valóban quantitativ, de drágább osteodensitometria között. Két alapvető formája a csigolyák, ill. a csövescsontok vizsgálata, amelyek a döntően trabecularis, ill. a túlnyomóan corticalis csontszövet megfogyatkozásának felismerését célozzák.

*Csigolyadeformitási indexek* (VDI, vertebral deformity index): a csontszövet megfogyása következtében létrejött csigolyaelváltozások (deformitások és compressiók) a csigolyatest különböző helyein mért magasságok csökkenésére vezetnek.

*Kivitelezés:* dorsolumbalis irányú, típusos gerincfelvétel D5-től L4-ig. A szokványos mérési paraméterek:

– *elülső magasság* (AH, anterior height): a csigolya elülső-felső és -alsó peremét összekötő egyenes hossza mm-ben, az elülső fal érintővonalában mérve;

– *hátsó magasság* (PH, posterior height): a hátsó fal felső és alsó peremét összekötő egyenes hossza mm-ben, a hátsó fal érintővonalában mérve;

– *középső magasság* (MH, medium height): a csigolyatest középső vonalában a felső és az alsó zárólemezt összekötő egyenes hossza mm-ben. A normális értékeket az *1. táblázatban* közöljük. A mért paraméterekből többféle képlettel is lehetséges a VDI kiszámítása, Állásfoglalásunk a Minne-féle indexek számítási módját mutatja be az *1. ábrán.*

*Értékelés:* ha bármelyik index eléri vagy meghaladja a 20%-ot, akkor compressióról van szó. Követéses vizsgálatokban a számított index további 10%-os változása értékelhető progresszióként.

A módszertani levelünkben bemutatott indexekre vonatkozóan rendelkezésre állnak olyan normálértékek, amelyek a hazai népességhez földrajzi és életmódi közelségben élő populáción készültek. Hangsúlyozzuk, hogy bármely más, nemzetközileg elfogadott VDI számolási rendszer éppígy alkalmazható, amennyiben hazai normálértékeit előzőleg kidolgozák.

*Corticalis (csövescsont) indexek:* a csontszövet megfogyásával csökken a corticalis állomány szélessége a csövescsontokon. Leginkább a *metacarpus index (MCI)* használata terjedt el olyan laboratóriumokban, ahol osteodensitometria nem áll rendelkezésre.

*Kivitelezés:* típusos dorsovolaris kézfelvétel, amelyen a II. metacarpus diaphysisén, a csont hossztengelyének felezővonalában kell megmérni a csont teljes szélességét, valamint a corticalisok szélességét. Az index kiszámítását a *2. ábra* szemlélteti.

**2. táblázat:** A corticalis (csövescsont) indexek normálértékei a hazai egészséges női populációban (Orv. Hetil. 1985, *126*, 2153, alapján

| Kor (év) | MI (%) | | FI (%) | |
|---|---|---|---|---|
| | esetszám | X±SD | esetszám | X±SD |
| 20–29 | 53 | 59,6±4,9 | 36 | 60,2±3,5 |
| 30–39 | 59 | 61,2±5,3 | 49 | 60,5±5,5 |
| 40–49 | 58 | 58,6±5,7 | 38 | 61,2±4,5 |
| 50–59 | 67 | 54,4±4,9 | 38 | 58,4±3,6 |
| 60–69 | 68 | 50,6±5,0 | 32 | 53,6±3,6 |
| 70–79 | 71 | 48,9±6,7 | 18 | 52,7±3,1 |
| 80–89 | 21 | 42,3±5,0 | 13 | 47,4±3,3 |

*Értékelés:* az MCI kortól és nemtől függő index. A hazai női populációs adatokat a *2. táblázat* mutatja. Általánosságban azonban az 50% alatti érték a csövescsontok osteopeniáját jelzi.

*C. Az ásványi csonttömeg quantitativ meghatározása*

Fotonabsorptiós osteodensitometria

Ide tartoznak az egyes energiájú jódizotópos (SPA, single photon absorptiometry) és röntgencsöves (SXA, single energy X-ray absorptiometry) sugárforrású metodikák, valamint a kettős energiájú rtg-fotons eljárások (DXA, dual energy X-ray absorptiometry). Az SPA és SXA mérési helyei mindig perifériás csontok, többnyire a radius diaphysise és distalis epiphysise, olykor a sarokcsont. Az axialis csontrégiók mérésére csak DXA módszer alkalmas, szokásos mérési hely a lumbalis gerinc (L1–4 vagy L2–4) antero-posterior sugáriránnyal, valamint a proximalis femurnyak (olykor a trochanter major és a Ward-háromszög is). Indokolt esetben hasznos lehet a lumbalis gerinc oldalirányú DXA vizsgálata, valamint a teljes test kalciummennyiségének fotonabsorptiós megmérése is. Rutinszerűen alkalmazzák viszont egyes készülékek a DXA eljárást a radius densitásának meghatározására.

A mérési eredmény a csont ásványianyag-tartalma (BMC, bone mineral content) grammban, vagy az ásványi csontsűrűség (BMD, bone mineral density) $g/cm^2$ és mértékegységben. Mivel ezek nemtől és kortól függenek, a mért adatot az azonos korú és nemű populációs átlagértékhez kell hasonlítani és az ettől való eltérését a populációs érték standard deviációjában kell kifejezni. Ez az ún. Z-score, amelynek normális értéke a pontosabb és így kisebb szórású SXA esetében ±1,0 SD, DXA módszerrel pedig ±2,0 SD. Ez az érték tehát azt fejezi ki, hogy az adott egyénben mért érték megfelel-e az egészségesekben elvárhatónak. Mivel azonban a törési kockázat az öregedés folyamán is növekszik, az értékelésben fel kell tüntetni a törési kockázatot jobban tükröző és a nemzetközi ajánlással is összhangban lévő T-score értékét is. Ez a mért értéknek a csúcs-csonttömegtől való eltérését fejezik ki SD-ben. Használatát illetően utalunk a difiníció fejezetében ismertetett kritériumokra.

A densitometria kritikus pontjai: a helyesen választott indikáció, a megfelelő populációs értékekhez való hasonlítás és a szigorú minőségellenőrzés.

Az *indikációra* nézve irányadó, hogy a vizsgálat akkor indokolt, ha attól a kezelésre vonatkozó döntés előmozdítása várható. (Nem kell pl. densitometriát végezni röntgenfilmen látható csigolyacompressio esetén, vagy pl. korai menopausában lévő panaszmentes nőn preventív céllal beállított hormonpótlás előtt.)

A *referenciaértékek* a hazánkban ma használt készülékek többségében nemzetközi populáción végzett adatgyűjtésből származnak, ami a semminél természetesen jobb, de fontos cél a hazai adatbázis létrehozatala a különféle mérőkészülékeken: e munka már folyik, elkészülte után a mért adatot a hazai referenciaértékekhez kell hasonlítani.

A *minőségellenőrzés* összetett feladat. Magában foglalja a naponkénti kalibrációt és az így nyert adatok rendszeres ellenőrzését; az adott metodika és készülék pontosságának (accuracy) figyelembevételét a lelet értékelésekor; 1–2%-osnál nem rosszabb *in vivo* reprodukálhatóság (megbízhatóság, precision) biztosítását az adott laboratóriumban. Pontosság és megbízhatóság összekeverése megengedhetetlen hiba!

*Quantitativ computertomográfia*

Ide tartozik a lumbalis csigolyák quantitativ computer tomografiája (QCT), amelynek a fentiekkel szemben előnye a volumetriás csonttömegmérés (BMC, grammban), valamint hogy a gyorsabb anyagcseréjű trabecularis állományt a corticalistól izoláltan képes vizsgálni. Hátránya viszont a készülékek rendkívüli drágasága és viszonylag nagyobb sugárterhelése. E hátránytól mentes, viszont perifériás mérési helyre (radius epiphysis) korlátozódik a pQCT. A mért adatot éppúgy minősítjük, mint a fotonabsorptiometriával nyert BMD-t. Alkalmazásuk a rutin diagnosztikában a megfelelő referenciaértékek függvénye, melyek megléte esetén értékük megkérdőjelezhetetlen.

*A csontok quantitativ ultrahangvizsgálata (QUS)*

A csonton áthaladó ultrahang sebességét (SOS, speed of sound) vagy frekvenciafüggő gyengülését (BUA, broadband ultrasound attenuation) mérve olyan quantitativ paramétert szolgáltat, amely az ásványi csonttömeggel biztosan szoros kapcsolatban van, bár távolról sem azonos a fotonabsorptiós úton meghatározott csontsűrűséggel. Számos adat valószínűsíti, hogy e paraméterek a csontszerkezet megtartottságával, azaz a csont minőségével, szilárdságával kapcsolatban állnak, részben a densitastól függetlenül is. Előnye továbbá, hogy teljesen mentes az ionizáló sugárzástól, olcsóbb és mobilisabb. Mivel az SOS korrelál a csonttörések rizikójával, a módszer diagnosztikusan alkalmazható. Pontossága a fotonabsorptiós metódusokénál kisebb, egyebekben az ott elmondottak erre is érvényesek. A leletek értékelése is hasonló.

*Következtetés és ajánlás*

Hol mérjünk: az osteoporosis fennállása a csontváz bármely helyén végzett ásványi csonttömegmérésből megítélhető. Ezzel együtt azonban a csonttömegmérés diagnosztikus hatékonysága akkor a legnagyobb, ha a leginkább megbetegedő csonton végezzük. A cél tehát annak a csontvázrégiónak a vizsgálata, amely a panaszokkal egybeesik, a célzott metodika hiányában azonban más csontok mérése is hasznos. További szempont, hogy az SXA metodika fizikai pontossága jóval meghaladja a DXA-ét, ezzel nagyrészt kiegyenlítvén a perifériás csontok méréséből adódó kisebb biológiai érzékenységet; mindez még hangsúlyosabban igaz a pQCT-re, A mérési hely kiválasztásában azt is érdemes figyelembe venni, hogy az egyes anyagcsere-csontbetegségek predilectiós helyei különböznek egymástól. Fontos: ha több csonton történik egy időben mérés, bármelyiknek a kóros értéke támogatja a calcipeniás osteopathia diagnózisát.

*Milyen módszerrel mérjünk:* ez csaknem mindegy, inkább a lehetőségek és a hozzáférhetőség határozza meg. Azt viszont már figyelembe kell venni a lelet felhasználásakor, hogy milyen metodikával készült, amint azt fentebb részleteztük.

*Kiket mérjünk:* a mérés céja az osteoporosisra gyanús tünetek esetén a calcipeniás osteopathia felismerése vagy éppen elvetése. A virtuálisan csekély sugárterhelésű mérés mindig indokolt, ha a gyanú felmerült, az osteoporosis pedig még nincs igazolva.

**3. táblázat:** Calcipeniás osteopathiák elkülönítése kémiai vizsgálatokkal

| | seCa | seP | APH | uCa | TRP | iPTH | se 25-OHD$_3$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Involutiós osteoporosis | N | N | N | N/E | N | N | N |
| Osteomalacia | N/CS | CS | E | CS | Cs | E | CS |
| Primaer hyper parathyreosis | E | CS | N/E | E/N | CS | E/N | N |
| Szekunder hyperparathyreosis | | | | | | | |
| malabsorptiós | CS | CS | E/N | CS | CS | E | CS |
| uraemiás | CS | E | E/N | CS | nem értékelhető | EE! | N |
| renalis hyper calciuriás | N | N/CS | N/E | E | CS/N | N/E | N |

*Rövidítések:* N = normális érték; CS = csökkent érték; E = emelkedett érték; seCa = szérum kalciumszint; seP = szérum foszforszint; APH = szérum alkalikus foszfatázszint; uCa = calciuria; TRP = tubularis foszfor reabsorptio; iPTH = immunorreactiv parathormonszint a szérumban; se 25-OHD$_3$ = 25-OH-cholecalciferol szérumszintje

*Mi a kóros:* fiatalokban a Z-score, idősekben a T-score minősítő értéke nagyobb. A kritikus, 40–60 éves korcsoportban a kettő egyidejű elemzése vihet előbbre.

3. *A calcipeniás osteopathia differenciáldiagnosztikája*

Az elkülönítő diagnosztika alapja néhány alapvető kémiai vizsgálat elvégzése a szérumból és a vizeletből *(3. táblázat)*. E módszerek minden osteoporosis centrumban elérhetők, kivéve talán a parathormon és a 25-OHD$_3$ meghatározásokat, amelyek azonban csak indokolt esetben végzendők.

Ha a kémiai differenciáldiagnosztika osteoporosist igazol, hátra van még annak tisztázása, hogy nem szekunder osteoporosisról van-e szó. Igen nagy hiba a beteget – pusztán a rizikótényezőként értékelt kora és neme alapján – kóros BMD adatából kiindulva azonnal az involutiós osteoporosis diagnózisával illetni. Mint minden orvosi munkának, az osteoporosis diagnózisának is az általános betegvizsgálaton és ehhez szükség szerint csatlakoztatott egyéb (labor stb.) vizsgálatokon kell nyugodni. Az involutiós osteoporosis kizárásos diagnózis, hasonlóképpen a hypertonia essentialis formájához!

## Az osteoporosis prognózisának meghatározása

A vizsgálat ilyenkor annak megállapítására irányul, hogy milyen valószínűséggel fejlődik ki valakin a jövőben osteoporosis; a kérdés gyakorta ennél konkrétabban a törési rizikó meghatározása. A cél: a terápiás intervenció szükségességének elbírálása. Módszerei: rizikófaktorok elemzése, az ásványi csonttömeg ismételt méréssel való követése, a csontanyagcsere kémiai markereinek vizsgálata és ezek kombinációi.

*Rizikófaktorok*

Az osteoporosis legfontosabb rizikófaktorait a *4. táblázat* összegzi. Pontos súlyozásuk nem megoldott. Általában úgy tekintik, hogy minden rizikófaktor megduplázza az alapkockázatot, több tényező együttes jelenlétekor pedig hatásuk összeadódik. A törési rizikót az aktuális csonttömegtől részben függetlenül is meghatározzák. Az egyedi diagnosztikában értékük mégis korlátozott, in-kább abban segítenek, hogy kiválasszuk az osteodensitometriával szűrni leginkább érdemes populációs csoportokat. Fontos, hogy a rizikófaktorok értékelése a férfiak osteoporosisára is kiterjedjen. A turnover biokémiai markereinek egyidejű meghatározásával a rizikóelemzés diagnosztikai értéke növelhető.

**4. táblázat:** Az osteoporosis fontosabb rizikótényezői

| | |
|---|---|
| *1. Endogen, ill. örökletes tényezők:* | |
| 1.1 Klinikai jellegű tényezők: | sovány alkat, alacsony termet |
| | felmenőági nők osteoporosisa |
| | késői menarche, korai menopausa |
| | veleszületett petefészek működési zavar (pl. Turner-syndroma) |
| | áttűnő bőr, kékes sclera |
| 1.2 Megerősítésre szoruló tényezők: | korai őszülés |
| | súlyos vasomotoros panaszok a menopausa kezdetén |
| | premenstrualis tensiós kórelőzmény |
| 1.3 Kémiai jellegű tényezők: | dehidroepiandroszteron-szulfát csekély szérumszintje |
| | specialis D$_3$-vitamin receptor allel genetikai tulajdonság (vitatott) |
| *2. Exogen tényezők:* | |
| 2.1 Életmódi jellegű tényezők: | dohányzás |
| | alkoholizmus |
| | kávéabusus |
| | elégtelen kalcium, fehérje és vitamin (D$_3$ stb.) ellátottság |
| | mozgásszegény életmód |
| | művi menopausa |
| 2.2 Szerzett betegségek: | hypogonadismusok |
| | glucocorticoid túlsúly (Cushing-kór) |
| | hyperthyreosis |
| | krónikus vesebetegségek |
| | krónikus májbetegségek |
| | malabsorptiós syndroma, pancreas elégtelenség, bélresectio, tej-intolerantia |
| | immobilisatio, súlytalanság |
| | rheumatoid arthritis |
| | mastocytosis |
| 2.3 Gyógyszerek: | heparin és kumarinok |
| | glucocorticoidok |
| | theophyllinek |
| | cytostaticumok |
| | anticonvulsansok |

*Az ásványi csonttömeg mérése és követése*

Az osteoporosis prognózisának és a törési kockázatnak a megállapítására valamennyi quantitativ csonttömegmé-

rő eljárás alkalmas. A betegség felismerésekor már nagyon alacsonynak mért BMD a törésprognosztika szempontjából többnyire rossz előjel. A normális vagy határérték BMD mérését 1–1,5 évente érdemes ismételni. A mérési helytől és a módszertől függően 2–4 mérési adatból ítélhető meg a csontvesztés üteme, amely normálisan a menopausa előtt 1%, a menopausa után 2% körül van évente. Az eleve kis BMD érték melletti gyors csontvesztés aktív osteoporosist bizonyít, ugyanolyan kis BMD mellett mért csekély csontvesztés inkább a csúcscsonttömeg elégtelen kialakulását jelzi.

A terápiás intervenció eldöntése nem kizárólagosan a densitas eredményén alapul, hanem más tényezők is befolyásolják azt. A BMD minősítése ezért a prognosztikai diagnosztikában kevésbé élesen kategorizált, mint diagnosztikus célú vizsgálat esetében. Hasznosságát nagyban növelheti a biokémiai markerek egyidejű meghatározása: kis densitas mellett mutatkozó fokozott osteoblast és/vagy osteoclast tevékenység jelentős csontvesztés jóslója és mielőbbi kezelést indokol.

*A csontanyagcsere kémiai markereinek vizsgálata*

Az *5. táblázatban* összefoglaltuk azokat a szérumból és vizeletből meghatározható markereket, amelyek révén pontosabb képet kaphatunk a csontanyagcsere aktuális állapotáról. Le kell azonban szögeznünk, hogy ezek valódi értéke az osteoporosis és a törések prognosztikájában még nincs véglegesen tisztázva, rutinszerű alkalmazásuk tehát nem csak magas áruk miatt várat még magára.

## Az osteoporosis kezelésének követése

Az osteoporosis kezelésének legfőbb céja a jövőbeni törések megelőzése, ill. a fájdalom csökkentése. A törési

**5. táblázat:** A csontanyagcsere biokémiai markerei

| | Vérben | Vizeletben |
|---|---|---|
| I. Csontképzés | alkalikus foszfatáz<br>osteocalcin<br>procollagen extensiós peptid<br>osteonectin<br>sialoprotein-II | |
| II. Csontbontás | tartarát-rezisztens foszfatáz | kollagen keresztkötések<br>OH-prolinuria<br>calciuria<br>cinkuria |

ráta megítélése csak 2–5 évi követés után lehetséges, módszerei között a röntgenmorfometria (VDI) előkelő helyen szerepel.

Ennél hamarabb (1–2 év) nyerhető adat a csontok állapotáról a fotonabsorptiós densitometrai alkalmazásával. Hangsúlyozni kell, hogy a gerinc QCT e célra kevébé alkalmas, a pQCT-ről ilyen szempontból még nincs elég adat. Egyelőre az ultrahangos csontvizsgálat sem elfogadott e célra.

Leggyorsabban lemérni a terápia hatását a turnover markereinek vizsgálatával lehet, a kezelés előtti adathoz hasonlítva a 3–6 hónappal később meghatározott értéket. Az ajánlott markerek ugyanazok, mint a prognosztika fejezetében felsoroltak, ez irányú alkalmazásuk azonban elfogadottabb, mint a prognózishoz való alkalmazás.

(Horváth Csaba dr. *Budapest,* Korányi S. u. 2/a 1083)

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

**Örömmel értesítjük, hogy a Laevosan Kft. 1996. októberében bevezette a Laevolac laktulóz készítmény új kiszerelési formáját:**

**LAEVOLAC LAKTULÓZ 200 ml**

**Termelői ár: 285,- Ft, fogyasztói ár: 405,- Ft.**

**Támogatás: 100% a 2/1995. (II. 8.) NM rendelet 2. sz. mellékletének 9./a pontja alapján, 90% a 7/1996. (IV. 13.) NM rendelet 3. sz. mellékletének 31. pontja alapján.**

**A készítmény megrendelhető a Humantrade Kft-től, továbbá a gyógyszer-nagykereskedéseknél**

# Piroxicam-JENAPHARM
# 10 mg, 20 mg kapszula

**A mozgásszervi betegségek terápiájára**




## *Nagy hatékonyság alacsony áron*

- **akut és krónikus arthritisek (különösen a reumás eredetűek)**
- **akut köszvényes roham**
- **Bechterew-kór és egyéb reumatológiai és gyulladásos gerincbetegségek**
- **lágyrészreumatizmus**

Jenapharm
Információs Iroda
1277 Budapest, Pf. 29.
Telefon/fax: 212-2796

Jenapharm

A megbízhatóság bizalmat szül

# Haemolyticus anaemia cytomegalovírus fertőzés esetében

**Szabó Ferenc dr.[1], Nika Mária dr.[2] és Iványi János László dr.[1]**

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Haematologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Iványi János László dr.)[1]
Magyar Imre Kórház Vérellátó Állomás, Ajka (osztályvezető főorvos: Nika Mária dr.)[2]

A szerzők egy 20 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél cytomegalovírus (CMV) infekciót követően akut haemolysis lépett fel. Néhány nap alatt a haemoglobin és haematocrit elérte a kórlefolyás alatt észlelt legalacsonyabb értéket (4,1 mmol/l illetve 0,16), a direkt és indirekt Coombs-próba pozitív volt, szérumában pedig anti-i és anti-I hideg típusú ellenanyagot találtak. Heparin és szteroid terápia mellett a haemolysis megszűnt, mindkét Coombs-próba negatívvá vált és az ellenanyagok eltűntek a beteg szérumából. A haemoglobinszint gyorsan emelkedett, egyéb laboratóriumi paraméterei is normalizálódtak. Recidívát a későbbiekben sem észleltek. Legjobb tudásuk szerint ez az első ilyen eset a hazai szakirodalomban, amikor CMV-fertőzést követő akut haemolyticus anaemiában mind az anti-i, mind az anti-I specificitású hidegagglutininek, valamint mindkét Coombs-teszt pozitivitása egyidejűleg kimutatható volt.

*Kulcsszavak:* cytomegalovírus, haemolyticus anaemia, hideg-agglutinin

**Haemolytic anaemia due to cytomegalovirus infection.** A case of severe haemolytic anaemia due to a cytomegalovirus infection in a previously healthy young female patient is reported. After few days haemoglobin and haematocrit level decreased to 4.1 mmol/l and 0.16, respectively. Direct and indirect Coombs' tests were positive and both anti-'i' and anti-'I' cold-agglutinins were also detected. During the course of her illness heparin and methylprednisolon were administered. The haemolysis stopped, the Coombs' tests became negative and cold-agglutinins disappeared from the serum. No relapse was observed. To our best knowledge this is the first case described in the home literary associating severe haemolytic anaemia with both positive direct and indirect Coombs' tests together with anti-'i' and anti-'I' cold-agglutinins after a cytomegalovirus infection in a previously healthy adult.

*Key words:* cytomegalovirus infection, haemolytic anaemia, cold-agglutinins

Cytomegalovírus (CMV) infekciót követő haemolysis jól ismert és megszokott jelenség csecsemőknél és serdülőkorban, felnőtteknél viszont még mindig irodalmi ritkaságnak számít. Közleményünkben egy hasonló esetet ismertetünk azzal a szándékkal, hogy a kevés irodalmi tapasztalatot összegezve kiemeljük a CMV-fertőzés és az akut haemolysis közötti összefüggés jelentőségét. Kórtörténetünk alapján idiopathiásnak tartott haemolyticus anaemia eseteiben szükségesnek tartjuk a CMV-ellenes antitest meghatározását.

## Esetismertetés

G. Zs. 20 éves nőbeteget 1995. augusztus végén haemolysis tüneteivel vettük fel osztályunkra. Gyermekkorában bárány- és rózsahimlő, egyéb betegség kórelőzményében nem volt. Gyógyszert nem szedett, alkoholt nem fogyasztott és kábítószerrel sem élt, vegyszerekkel nem érintkezett.

1995. augusztus 25-én kereste fel háziorvosát három napja jelentkezett és egyre fokozódó fáradékonyság, gyengeség, étvágytalanság és állandó hányinger miatt. Vizeletét sötétebbnek látta, széklete rendben volt. Háziorvosa a betegnél icterust észlelt, azért még aznap beutalta az ajkai Magyar Imre Kórház Fertőző Osztályára hepatitis infectiosa gyanújával. Felvételekor icterusán kívül egyéb kóros fizikális eltérést nem észleltek. Kezdetben az enyhén csökkent haemoglobin (hgb) szint (6,5 mmol/l) 2 nap alatt 4,1 mmol/l-re esett, a haematocrit (htc) pedig 0,16 lett. Egyéb paraméterek: reticulocytaszám: 0,46 thrombocytaszám: $215 \times 10^9$/l, fehérvérsejtszám: $13{,}3 \times 10^9$/l, Westergreen: 36 mm/óra, vizelet ubg ++, összbilirubin: 230 μmol/l – ebből indirekt bilirubin: 202,9 μmol/l, LDH: 1599 IU/l, GOT (ASAT): 87 IU/l, GPT (ALAT): 57 IU/l, γ-GT: 66 IU/l, alkalikus phosphatase (ALP): 81 IU/l, INR: 1,02. Qualitativ vérkép: jugend 2% stab 10%, segment 41%, eosinophil 1%, monocyta 11% (ebből atípusos monocyta 4%), basophil 1%, lymphocyta 32%, blast jellegű 1%, myelocyta 1%, a vörösvérsejteknél anisocytosis. A Kórház Vérellátó Állomásán végzett immunológiai vizsgálatok közül a direkt és indirekt Coombs-próba pozitív volt (1:128 titer) és a beteg savójában kiszélesedett hőamplitúdójú hideg típusú antitesteket – anti-i és anti-I (1:128 titer) – mutattak ki. Különböző vírusellenes antitest meghatározásokat indítottak el. Nagyfokú anaemiája hypoxiás tüneteket okozott emiatt 2 egység Kell-antigén negatív, kompatibilitási vizsgálattal megfelelő, mosott, 37 °C-ra melegített vvs-koncentrátumot kapott, transzfúziós reakciót nem észleltek. Heparin és 2 x 125 mg Solu-Medrol iv. adását kezdték el, majd az observatio 3. napján anaemia haemolytica és mononucleosis infectiosa susp. diagnózisokkal osztályunkra helyezték át.

Felvételkor a jó általános állapotban lévő fiatal nőbetegnél szembetűnő volt a sápadt bőr és a sclera icterusa. Megnagyobbodott nyirokcsomót nem tapintottunk. Cardiopulmonalisan kompenzált volt, szívzörej nem volt hallható. RR: 150/70 Hgmm. A radialis pulsus telt, jól tapintható volt. Hepar és lien nem volt nagyobb. Neurológiai góctünetei nem voltak. Jelentősebb laborértékek: hgb: 4,7 mmol/l, htc: 0,23, reticulocytaszám: 0,050, thrombocytaszám: $500 \times 10^9$/l, fehérvérsejtszám:

13,2 x $10^9$/l, összbilirubin: 96 μmol/l – ebből indirekt bilirubin 82 μmol/l –, LDH: 1459 IU/l, GOT (ASAT): 74 IU/l, GPT (ALAT): 62 IU/l, -GT: 83 IU/l, ALP: 225 IU/l, se-Fe: 47,6 μmol/l, vizelet ubg: ++++. Qualitatív vérkép: jugend 6%, stab 10%, segment 40%, eosinophil 2%, monocyta 4% (atypusos monocyták nem láthatók), lymphocyta 26%, kp.nagy lymphoid 8%. Szérum ionok, vesefunkciós értékek, húgysav, szérum-elfo és haemostasis értékei élettani tartományban voltak, keringő immunkomplex: 341 mg/l (emelkedett), LE sejt negatív, immun elfo-ban polyclonalis IgM szaporulat volt kimutatható. Mellkas rtg felvétel és hasi sonographia negatív, a fundusokon m. k. o. maculában a foveola körül sárgás, ovális rajzolat volt látható. Hepatitis A, B és C, EBV, valamint mycoplasma és chlamydia fertőzés nem igazolódott, viszont anti-CMV IgM és IgG egyaránt kimutatható volt [IgM: 2,309 AU/ml (0,500 AU/ml felett pozitív), IgG: 250 AU/ml (14,950 AU/ml felett pozitív) – IMX Abbott automata), ami zajló cytomegalovírus infekcióra utalt. A csontvelőkenetben intenzív normoblastos erythroid hyperplasia, vírusfertőzésre jellegzetes magzárványokat nem láttunk. Akut haemolyticus anaemia diagnózisát megerősítve még kilenc napig folytattuk a Fertőző Osztályon elkezdett heparin és szteroid terápiát (napi 10 000 egység Na-heparin és 1 mg/ttkg Solu-Medrol iv.), a szérum-bilirubin-szint normalizálódásáig, mely egyben a haemolysis megszűnésére is utalt. Ezután a beteg elbocsátásáig 32 mg Medrolt kapott orálisan. Felvétele után tíz napig a hgb és htc érték jelentős mértékben még nem változott, de az ezt követő napokban a hgb 6,3 mmol/l-re, a htc 0,34-re nőtt. Közben az LDH is fokozatosan csökkent, viszont a májenzimértékek enyhén ugyan, de tovább emelkedtek. A Coombs-próba már két nap múlva negatív lett és a hideg antitestek is eltűntek a szérumból. Osztályunkon transzfúziót már nem kapott.

A beteget szeptember 11-én bocsátottuk otthonába kímélő életmód és napi 16 mg Medrol javallatával. Egy hónap múlva kontroll vizsgálatra jelentkezett. Otthonában panaszmentes volt. A szteroid okozta enyhe cushingoid vonásokon kívül egyéb fizikális eltérést nem észleltünk. Laboratóriumi paraméterei normalizálódtak, az anti-CMV IgM negatívvá vált (OD: 0,133, cut-off: 0,190), az IgG magasan pozitív lett (OD: 1,067, cut-off: 0,183 [negatív kontroll OD 0,043, pozitív kontroll OD 1,106] – Murex plate technologia).

## Megbeszélés

Míg gyermekkorban a CMV-infekciót követő akut haemolyticus anaemia jól ismert jelenség, addig felnőttkorban ez még mindig irodalmi ritkaságnak számít (4, 9). *Cohen* 1985-ben a felnőttkori CMV fertőzés klinikai manifesztációit elemezve 72 beteg (62 irodalmi és tíz saját eset) adatai kapcsán csak öt esetben tartotta valószínűnek a CMV-infekció és az akut haemolysis közötti összefüggést (2). A többi esetben a CMV-szerológia és a vírus tenyésztése azután történt, hogy a beteg vért vagy egyéb vérkészítményt kapott, így a vírus oki szerepe kétségessé vált. 1984-ben *Horwitz* (5) két esetet, *Salloum* (7) 1994-ben újabb két esetet ismertetve felvetette, hogy a cytomegalovírus infekció is szerepeljen a felnőttkori haemolyticus anaemia differenciáldiagnózisában. Ennek jogosságát nemcsak az eddig felsorolt esetek bizonyítják, hanem az a régi megfigyelés is, hogy CMV-infekció esetében gyakori az enyhe, szubklinikus haemolysis (5). Mivel az ún. latens infekció felnőttkorban szintén gyakori, idiopathiásnak tartott akut haemolysis esetén mindig gondolni kell erre a lehetőségre is. Természetesen, haemolysist okozó egyéb mikroorganizmusok jelenlétét is keresni kell. A hazai irodalomban rubeola vírus fertőzést követően észleltek akut haemolyticus anaemiát hidegagglutinin-képződéssel (6).

Közleményünkben egészséges, fiatal felnőttnél CMV-fertőzés után fellépett akut haemolyticus anaemia esetét mutattuk be. A direkt és indirekt Coombs-próba pozitív volt, anti-i és anti-I típusú hideg agglutininek voltak jelen és a keringő immunkomplex szint emelkedett volt. Ezzel végig lehet követni azt a patogenetikai folyamatot, amit eddig csak elméleti lehetőségként fogalmaztak meg, éspedig: a vírus behatolását követően olyan ellenanyagok keletkeznek, melyek keresztreakcióban komplement kötéssel a vvs-ek pusztulását eredményezik. Az akut történés gyors lefolyású, az antitest eltűnésével a haemolysis megszűnik és megindul a kompenzatorikus haemopoesis. Esetünkben is, miután az antitestek eltűntek a szérumból, a hgb-szint további csökkenése megállt. Néhány nap után a hgb-érték emelkedni kezdett, egy hónap múlva már normális tartományban volt. A haemolysist támogatta a jellegzetes csontvelői kép is, de vírusfertőzésre utaló magzárványokat gondos keresés ellenére sem láttunk. Ez egyébként előfordulhat CMV-, de más vírusfertőzésben, sőt állatokban is (3, 8).

Az még mindig bizonytalan, hogy az akut haemolysis csak egy egyszeri történés vagy bármikor megismétlődhet. Gyermekkorban dominál a krónikus intermittáló forma és az esetek többségében antitestképződés mutatható ki (9). Az 1959-ben közölt esetben az ismétlődő haemolysisek alatt CMV a megnagyobbodott nyirokcsomókból mindig kitenyészthető volt (8). Ismeretes, hogy megfelelő immunológiai egyensúly esetében a vírus inaktív állapotban tartósan perzisztál a szervezetben. Amikor ez az egyensúly megbomlik, a vírusreplikáció újabb sejtpusztulást indít el. Azokban az esetekben, amikor CMV-ellenes antitest nem mutatható ki, valószínűleg direkt sejtfertőzés vezet haemolysishez a RES-ben (9).

Esetünk másik érdekessége az anti-i és anti-I hideg agglutininek együttes jelenléte. Ismereteink szerint ez az első eset a hazai szakirodalomban. Önmagában a hideg-antitest-képződés nem szokatlan jelenség CMV-infekcióban. Leggyakrabban anti-I képződés mutatható ki (2), anti-i antitestet egy esetben írtak le (1). Ez utóbbi agglutinin-képződés főként EBV infekcióra jellemző. Az EBV és CMV rokonsága (mindkettő Herpesvírus családba tartozik és nagyon hasonló klinikai tüneteket-okoz) magyarázhatja azt, hogy betegünknél mindkét antitest kimutatható volt. A szokatlanul gyors és súlyos sejtpusztulás is ennek a következménye lehetett.

IRODALOM: 1. *Berlin, B. S., Chandler, R., Green, D.:* Anti-'i' antibody and haemolytic anaemia associated with spontaneous cytomegalovirus mononucleosis. Am. J. Clin. Pathol., 1977, *67,* 459. – 2. *Cohen, J. I., Corey, G. R.:* Cytomegalovirus infection in the normal host. Medicine, 1985, *64,* 100–114. – 3. *Coombs, R. R. H.:* Cytomegalic inclusion-body disease associated with acquired autoimmune haemolytic anaemia. Brit. Med. J., 1968, *2,* 743–744. – 4. *Franklin, A. J.:* Cytomegalovirus infection presenting as acute haemolytic anaemia in an infant. Arch. Dis. Child., 1972, *47,* 474–475. – 5. *Horwitz, C. A., Skradski, F., Reece, E. és mtsai:* Haemolytic anaemia in previously healthy adult patients with CMV infections: report of two cases and an evaluation of subclinical haemolysis in CMV mononucleosis. Scand. J. Haematol., 1984, *33,* 35–42. – 6. *Pusztai, E., Nika, M., Mikola, I.:* Rubeolában kialakult akut haemolyticus anaemia. Orv. Hetilap. 1985, *126,* 2047–2048. – 7. *Salloum, E., Lundberg, W. B.:* Haemolytic anaemia with positive direct antiglobulin test secondary to spontaneous cytomegalovirus infection in healthy adults. Acta Haematol., 1994, *92,* 39–41. – 8. *Smith, M. G.:* The salivary gland viruses of man and animals (cytomegalic inclusion disease). Progr. Med. Virol., 1959, *2,* 171. – 9. *Zuelzer, W. W., Stulberg, C. S., Page, R. H. és mtsai:* Etiology and pathogenesis of acquired haemolytic anaemia. Transfusion, 1966, *6,* 438–460.

(Dr. Szabó Ferenc, *Szombathely,* Markusovszky u. 3. 9701)

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## MELLKASSEBÉSZET

**Kétoldali tüdővolumen-redukció súlyos emphysemában.** Demertzis, S. és mtsai (Klinik für Thorax-, Herz- und Gefässchirurgie und Klinik der Pulmonologie, Medizinische Hochschule Hannover): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 427.

Orvosi jelentősége ellenére, a tüdőemphysema gyógyításában az utóbbi évtizedekben kevés haladás történt. A terápiás eljárások a funkcionális károsodások stabilizációjára és a fertőzések korai kezelésére korlátozódnak. A veleszületett enzymhiány esetén alkalmazott alfa 1 antitrypsin szubsztitució eredményei még nem egyértelműek. Az intermittáló CPAP vagy BIPAP lélegeztetés, a mobilitás megtartására irányuló törekvések, a terápiás tevékenység fontos részét képezik. Előrehaladott állapotban, súlyos légzési elégtelenség fennállásakor, már csak a tüdő transzplantáció segíthet. Az utóbbi lehetőségeit a szűkösen rendelkezésre álló donor szerv, az átültetést követő kilökődési reakció, az obliterativ bronchiolitis kockázata korlátozza, és előre a transzplanátum életképességének időtartama sem jósolható meg. A felsoroltak miatt az elmúlt években számos sebészeti megoldásra tettek kísérletet.

Egyedülálló, jól elhatárolódó emphysemás üregek eltávolítása révén sikerült respiratoricus javulást elérni. Mégis az indikációs feltételek nincsenek egyértelműen meghatározva. Milyen funkcionális előny származik a beavatkozástól, és milyen mértékű javulás várható. Bullectomiára csak az emphysemás betegek kis része alkalmas, az itt ismertetésre kerülő műtéti eljárás viszont az ebbe bevonhatók körét lényegesen kiterjeszti.

Az operáció elvégzésekor abból indulnak ki, hogy a tüdőszövetből a kislégutak felé ható sugárirányú húzóerő szemben áll az exspiratoricus hörgőcollapsussal és a tüdőtérfogatot megkisebbíti. A beavatkozás során olyan mennyiségű tüdőszövetet távolítanak el, hogy a totális tüdőkapacitás megközelítse a normális térfogatot. Azáltal, hogy a rekesz és ennek folyamányaként a mellkas másodlagosan a maximális tágult helyzetből középállásba jut, csökken a légzési munka, megnövekszenek az aktív tüdővolumenek (vitálkapacitás, másodperc térfogat). Diffúz emphysemában is léteznek erősebben felfújt területek, melyeknek eltávolításával az összenyomott, relative kevéssé károsodott tüdőrészek reexpandálhatnak, javítva az oxigenezációt a ventilációs-perfúziós zavar csökkentésével. A műtét során a tüdő törékenysége miatt óvatosság szükséges. A szerzők a tüdővarrógép alápárnázására bovin pericardiumot használnak. Még így is 50%-ban lék keletkezik.

A szóban forgó közlemény 20 súlyos emphysemás betegen végzett tüdőredukciós műtét eredményéről számol be. Közöttük 8 nő (átlagos életkor 47,5±7,5 év), valamint 12 férfi (átlag 48,6±5 éves életkor) található. Dyspnoe indexük a „Medical Research Council Classification" alapján középarányosan 3,78, a III–IV. stádiumnak felelt meg. Mindegyikükben előrehaladott obstructio és felfújtság állt fenn. 18 esetben parciális, egyben globális légzési elégtelenséget diagnosztizáltak, egy személy normoxiás volt. A praeoperativ $paO_2$ érték 57±11 Hgmm-t tett ki. Mind a 19 beteg folyamatos $O_2$ belégzést igényelt. A pulmonalis artériás középnyomást 25±5 Hgmm-nek találták. Műtét után 8,5±6 óra elteltével az extubációt, 9±6 nappal a mellkasi drain eltávolítását el tudták végezni. Mindegyik operált a légszomj mérséklődéséről számolt be (dyspnoe stádium 3,5±0,5-ről 0,5±0,1-re változott). Már korán, a műtétet követően enyhült a felfújtság, csökkent a residualis volumen és a totálkapacitás, növekedett a $FEV_1$. Egy beteget 3 héttel a beavatkozás után candida szepszis miatt elvesztettek.

A műtéti javallatokat illetően végleges álláspont még nem alakult ki. Kis terhelésre bekövetkező dypsnoe, 100 m emelkedő nélküli út megtételén belül fellépő nehézlégzés, a TLC-nek 130, a FRC-nek 170%-kal a kell értéket meghaladó térfogatai az eredményes műtét feltételeit képezik. A parciális légzési elégtelenség nem jelent kontraindikációt, csakúgy, mint az enyhe hypercapnia sem. Az 55 Hgmm-en felüli artériás hypercapnia a beavatkozást ellenjavallja, mivel a légzési izomzat kimerülését jelzi. Idült endobronchialis infekciók, különösen bronchiectasiával együtt, a kontraindikációk közé tartoznak. Még nem tisztázott, hogy milyen mértékű pulmonalis hypertonia mellett végezhető el a műtét. Az operációtól várható eredmények a kevés tapasztalat miatt csak megközelítőleg prognosztizálhatók.

A szerzők úgy látják, hogy a légzésfunkció javulása a beavatkozás utáni első 6–9 hónapban válik jelentőssé a mellkasizomzat tréningeztetésének következményeként. Az sem jósolható meg előre, hogy a kedvező effektus mennyi ideig tart. Az emphysemás elváltozások progressziójának ütemét tekintve, több évről lehet szó.

A szerzők úgy vélik, hogy az ismertetett tüdőredukciós műtét adott esetben a tüdőtranszplantáció alternatívájaként végezhető.

*Barzó Pál dr.*

---

**Kommentár Demertzis és mtsainak „Kétoldali tüdővolumen-redukció súlyos emphysemában" c. közleményéhez.** Präuler, H. W. (Chirurgische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität Klinikum rechts der Isar München): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 433.

Demertzis és mtsai egy új, az USA-ban és Kanadában kifejlesztett operációs eljárásról számolnak be tapasztalataik alapján. Ennek lényege az emphysema miatt megnövekedett tüdővolumen kétoldali csökkentése a perifériás tüdőterületek resectiója révén. Első pillanatra paradoxnak hangzik, hogy a tüdők térfogatát kisebbítő beavatkozás funkcionális javuláshoz vezethet, mivel az emphysemára a parenchymás állomány megkevesbedése jellemző. A tüdőtérfogat redukciót először Brantigan és mtsai ajánlották az ötvenes években, azonban annak általános elismerésére nem került sor. Cooper és mtsai 1994-ben tüdőátültetés után azt figyelték meg, hogy a transzplantátum behelyezése után az inspirációs helyzetben rögzült mellkas, az átültetett tüdő kis térfogata miatt ismét semleges helyzetet vett fel: a mélyen álló rekesz magasabbra emelkedett, és normális alakját visszanyerte. Ez nemcsak a légzésmechanika normalizálódásához, ha-

nem funkcionális javuláshoz is vezetett. A szóban forgó megfigyelés juttatta az említett szerzőket arra a gondolatra, hogy Brantigan és mtsai elképzelésével foglalkozzanak.

A műtét alkalmával egy vagy kétoldali (transsternalis) behatolással a perifériás, főként a felfújtságot mutató tüdőterületek atípusos resectióját végzik diffúz emphysemában is, tüdővarrógép felhasználásával. A tüdőszárnyat, mint egy fa koronáját megnyesik („lung reshaping").

A tüdővolumen 20–30%-os ilyetén-képp végzett csökkentése útján a még jobban perfundált tüdőrészek tehermentesülnek, mint az óriás bullák resectióját követően megfigyelhető; és a rekeszek kedvezőbb kiindulási helyzetbe térnek vissza. Az eltávolítandó tüdőkeresztmetszetek mennyiségére vonatkozólag a spirál CT és a ventilatiós-perfúziós scintigram szolgáltat fontos adatokat.

Demertzis és mtsai szigorú feltételek alapján választották ki azt a 20 beteget, akiken a Cooper és mtsai által megadott technikát kipróbálták. A korai postoperatív funkciós próbák a $FEV_1$ kisfokú növekedését, a FRC és TLC, valamint a RV enyhe csökkenését mutatták ki. A $paO_2$ 57-ről 65 Hgmm-re emelkedett. Hogy a 19, műtét előtt $O_2$ belégzésre szoruló, beteg közül a beavatkozás után hány maradt oxigénfüggő, a cikk nem említi. Cooper 25 operált betegénél 6 hónap múlva a $FEV_1$ 77%-kal, a VC 47%-kal növekedett: a TLC átlag 1,2, a RV 0,2 l-rel csökkent. A 19, műtét előtt $O_2$-re szoruló, beteg közül csak 3-nak volt szüksége terheléskor oxigénre.

Ha nem is lehet a vizsgálati csoportokat egymással összehasonlítani, az eredmények arra a következtetésre jogosítanak, hogy a tüdőtérfogat redukció funkció javuláshoz vezethet, melynek mértéke esetleg csak hónapok múlva állapítható meg. Bizonytalan azonban, hogy a pozitív hatás meddig tart, és hogy a volumen csökkentés az emphysema progreszszióját késleltetni tudja-e. Noha a szóban forgó műtét összehasonlítva a transzplantációval, lényegesen egyszerűbb és kevésbé költséges beavatkozás, amennyiben a pulmonectomiához viszonyítjuk, letalitása magas (4–5%). A thoracoscopos lézer redukciós plasztika hatékonysága még ennél is roszszabb, halálozása szintén magasabb.

A bilateralis tüdővolumen-redukció az eddigi kedvező tapasztalatok alapján a tüdőtranszplantáció jó alternatíváját képezi, különösen az érintett betegek nagy számát és a korlátozottan rendelkezésre álló szervkínálatot tekintve. A kétoldali tüdőtérfogat csökkentő műtét könnyű kivitelezhetősége nem vezethet azonban oda, hogy kritika és ellenőrzés nélkül alkalmazzák. A még nyitott kérdések megválaszolásához (betegkiválasztás, optimális műtéti eljárás, egy vagy kétoldali beavatkozás, késői kihatás) jól megtervezett, interdisciplináris, prospektív vizsgálatok szükségesek, hoszszú postoperativ észleléssel, ahogy azt az American College of Surgeons 1995 októberében ajánlotta.

*Barzó Pál dr.*

---

## NEUROLÓGIA

**Alzheimer-betegség előfordulása finn ikerpárokban.** Räihä, I., Kaprio, J., Rajala, T. és mtsai (Dept. of Gezriatrics, University of Turku, Finnország): Lancet, 1996, *347*, 573.

Az Alzheimer-betegség genetikai háttere még nem pontosan tisztázott. Az esetek jelentős részében családi halmozódás mutatható ki. A génátvitel módja és a környezeti faktorok szerepe jelentős részben nem ismert. A szerzők munkájukban az Alzheimer-betegség pathogenesisében szerepet játszó genetikai tényezők és környezeti faktorok jelentőségét kívánták tisztázni, melyet ikerpárok adatainak elemzése alapján tartottak lehetségesnek. Közleményük értékét mutatta, hogy a témával foglalkozó korábbi közlések csak kis betegszámot említettek (így előzetes eredmények csupán 7 svéd, 12 norvég ikerpárról szóltak). Munkájukhoz a finn ikrekről vezetett nyilvántartást használták fel, amelyben valamennyi 1958 előtt született azonos nemű iker szerepel (mindegyikőjük élt 1975-ben is). Az ikerpárok száma 13 888 volt, közülük 4307 monozigóta, 9581 dizigóta volt. (A mono-, ill. dizigóta jelleg megítélése 1,7%-os hibával sikerült.) Az 1972–1991 közötti időszakra vonatkozó kórházi nyilvántartásokat felhasználva kiemelték azokat az ikreket (végül 285-öt), akiket dementia, vagy ezzel kapcsolatba hozható kórismével bocsátottak haza. (A dementia diagnózisát és súlyosságát a DSM-III-R kritériumaira alapozták; 12%-ban neurológus, 22%-ban psychiater, 10%-ban gerontológus, 30%-ban általános orvos, a fennmaradó részben belgyógyász vagy más szakember állapította meg.) A vizsgálat során nehézséget jelentett az, hogy általában közepesen súlyos, vagy súlyos dementia került kórismézésre a késői diagnózis miatt. Egyes esetekben más betegséggel kórházban kezelt idősebb betegnél csak tüneti leírás történt (pl. memóriazavar), de a dementiát – mint kórismét – nem dokumentálták. A dementia típusa szerint osztályozták az ikreket (Alzheimer-, vascularis, kevert, ill. az előbbiekbe nem sorolható típusú [alkoholos, traumás, vérzéses, hydrocephalusos eredetű stb.] dementia). A csoportba sorolást olyan szakember végezte, aki nem ismerte az adott iker mono- vagy dizigóta eredetét. Azokat az ikreket, akiknél az osztályozás nem volt lehetséges, a vizsgálatból kizárták. Tanulmányozták a betegség incidenciáját, az ikrek közötti együttes előfordulást, az életkort a betegség kezdetekor. Statisztikai feldolgozásukhoz a Mann– Whitney-tesztet használták. Az eredmények azt mutatták, hogy az Alzheimer-betegség előfordulása szignifikánsan magasabb volt monozigótákban, mint dizigótákban (az incidencia aránya 1,8 volt – MZ/DZ). Ezzel szemben a vascularis vagy kevert dementia gyakorisága nem különbözött a monozigóták és dizigóták között. Alzheimer típusú dementia együttes előfordulása monozigóta ikerpárokban 18,6%-ban, dizigótákban 4,7%-ban volt kimutatható. A monozigóta és dizigóta ikrek közti különbség lehetséges magyarázatául szolgálhat az eredetben, placentatióban, a magzati keringés körülményeiben megnyilvánuló különbség. Szerepe lehet az apolipoprotein. E két csoport közti különbségének is. Szerzők végső következtetése az, hogy a monozigóta párok gyakoribb alzheimeres megbetegedése a genetikai faktorok szerepére hívja fel a figyelmet, de szükségesnek látják a környezeti tényezők keresését is.

*Folyovich András dr*

---

**A parkinsonismus és a Parkinson-betegség prevalentiája az időseknél; az ERGO vizsgálat.** De Rijk, M. C. és mtsai (Rotterdam): Ned. Tijdschr, Geneesk 1996, *140*, 1996.

A Parkinson-betegség idősebbeknél gyakran előforduló neurodegeneratív megbetegedés. Prevalentiája vidékenként nagyon különböző, 100 ezerre 10-től 405-ig. A szórást részben a vizsgálati rendszerek, a diagnosztikus kritériumok, a lakosság kormegoszlása okozhatja. Szerzők az „Erasmus Rotterdam Gezondheid en Ouderen" (ERGO) jelzéssel végezték a vizsgálatot Rotterdam egyik kerületében 10 275 la-kosnál az 55 éven felülieknél. Első menetben személyesen keresték fel a vizsgálatban részt vevő 6969 idősebbeket és azokat, akiknél valószínű volt a kikérdezésnél a parkinsonismus, vagy antiparkinsonos gyógyszereket használtak, vagy már Parkinson-betegség miatt kezelés alatt álltak. Részletes vizsgálatra kerültek, ha legalább egy parkinsonismusra jellemző tünet fordult elő náluk: nyugalmi tremor, brady- vagy hypokinesia, rigiditás, zavart tartási reflexek. „Biztos parkinsonismus", ha a nem kezelteknél legalább 2 főtünet fordult elő, a Parkinson elleni kezelésen részesülőknél pedig legalább egy tünet jelentkezett, ha dokumentálva voltak a kezelésbevétel előtti tünetek, vagy a kezelés csökkentette a tüneteket. Kizárták a dementia, a gyógyszer okozta, a multiplex rendszeratrofia, vagy progresszív supranuclearis paralysis, a cerebrovascularis betegség által kiváltott parkinsonismusokat, ezeknél többnyire hiányzott a tremor, de nem zárták ki azokat az eseteket, melyeknél a parkinsonismus megelőzte az előbb említett betegségek jelentkezését. A 6969 résztvevő közül 9,4% bizonyult parkinsonismusnak, ezeknek 76%-a (azaz 499 fő) jelent meg a részeletes neurológiai vizsgálaton. Közülük 89-nél találtak parkinsonismust, és ezek közül 69 volt Parkinson-beteg. A többi 154 résztvevő közül 128-nál kaptak elegendő információt a kezelőorvosok documentatiójából, és ezekből 40 bizonyult parkinsonismusnak és 28 Parkinson-betegnek. Végül is 129-nél állt fenn parkinsonismus (1,9%) és 97 volt Parkinson-beteg (1,4%). 9 dementiásnál, 3 medicatio miatt, 2 multiplex rendszeratrófiásnál és 1 supranuclearis paralyticusnál, 1 cerebrovascularis betegnél és 16 egyénnél találtak más okokból jelentkező parkinsonismust. A betegség prevalentiája a kor előrehaladtával nő, a legidősebb korban is. A Parkinson-betegségnél nem volt szignifikáns különbség ffiak és nők között. 12 Parkinson-kórost a szűrés fedezett fel (12%), azok közül, akik parkinsonosnak mondták magukat, 12 fő (16%) nem bizonyult Parkinson-betegnek, közülük 7-nél nem is szerepelt a Parkinson-diagnózis. A 97 Parkinson-beteg közül 72 (73%) részesült antiparkinsonos therapiában. Extrapolálva a holland lakosságra, 68 000 55 éven felüli lakosnál találtak parkinsonismust és közülük 48 000 a Parkinson-kóros. A levodopa kezeléssel javult a betegek életkilátása és nőtt az élettartam, ez megváltoztatja a betegség prevalentiáját. A betegség alulértékelésében az is számításba kerül, hogy az első tüneteket, a tremort és a bradykinesist az orvos és a beteg is hajlamos az öregedés tüneteinek minősíteni. Kínában a 70–80 éveseknél az előfordulást 0,6%-osnak, Franciaországban 1,3%-osnak, Hollandiában 1,8%-nak és Szicíliában 2,0%-osnak mutatták a vizsgálatok. A %-os discrepantia oka az élettartam, az etiológiai tényezők és diagnosztikus kritériumok különbözőségeiből adódhat.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Parkinsonismus az USA idősebb lakosságánál.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 284.

Parkinsonismus tüneteit gyakran észlelik idősebbek rutin vizsgálatánál, de prevalentiájára és hatására a halálozásban csak az orvosi tanácshoz fordulók számából következtethetünk. Egy újabb amerikai vizsgálat célja a prevalentiára és a következmények vizsgálatára irányul és a panaszokat nem az öregedés jóindulatú jeleinek fogják fel (N. Engl. J. Med. 1996, *334*, 71–76.). 10 éve Boston külvárosában felkeresték az idősebbeket otthonukban és számba vették orvosi és szociális problémáikat. A 65 évnél idősebbek 81%-a vett részt a vizsgálatban. Többek között felmérték a rövid és hosszú távú emlékezőtehetségüket és 467 résztvevőnél laborvizsgálatot is végeztek a parkinsonismusra. Vizsgálták a bradykinesiát, a megváltozott járásmódot, a rigiditást és a tremort. Ha ezen jelenségekből 2 vagy több jelen volt, a betegnél parkinsonismust állapítottak meg. Ennek előfordulása az idősebbeknél gyakorinak bizonyult. A kiemelt 467 közül 159-nél fordult elő 2 vagy több tünet. A panaszok-tünetek a kor előrehaladtával szaporodtak, a 65 és 74 évesek között az előfordulás 14,9% és a 85 éveseknél arányszámuk 52,4%. A csoportnál a halálozás kétszer nagyobb, mint a tünetmentesek között. A bizonytalan járás gyakori volt náluk. Megkülönböztették a könnyű, mérsékelt és súlyos parkinsonismust. Legtöbb esetben enyhe eltérés állt fenn. A vizsgálók szerint idült, romló neurológiai elváltozásról van szó, valóságos incidentiája magasabb, mert a menhelyre, gondozási házakba felvettek nem vettek részt a vizsgálatban.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Az Alzheimer-kór prevalentiája az idősebbeknél, a vascularis dementia és a Parkinson-kórnál előforduló dementia: az ERGO vizsgálatnál.** Ott, A. és munkatársai (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 200.

A holland lakosság száma 1973 és 1993 között 13%-kal nőtt, a 75 éven aránya száma ez alatt 65%-kal emelkedett. Az idősek megszaporodása az élettartam megnövekedésének köszönhető, és a lakosság korösszetételének megváltozását okozta. A dementia az aggoknál gyakori, megnehezíti a környezetük életét, gondot okoz az eü-nek. Rotterdam Ommoord városrészében 1989. júl.–1993. júl. között 7528 55 éven aluli lakosnál végezték a nemzetközi kritériumok szerint a szűrést dementiára. A 10 275 lakosból 7983 volt résztvevőnek kijelölve (78%), közülük 7528-nál megvizsgálták a cognitiv funkciókat. 455 távol tartotta magát a vizsgálattól (jórészt mozgásképtelenség miatt). Kiterjedt otthoni interjú után kétszer felkeresték a vizsgáltak a központot, ahol kb. 10 perces kérdőíves vizsgálaton estek át. A kiemelteket újabb cognitiv vizsgálattal ellenőrizték és többnyire egyik gyermekét, vagy a kiemelt partnerét (aki az egyént jól ismerte) meginterjúvolták, a szűrt demenseket neurológiailag is megvizsgálták, szükség esetén MRI agyvizsgálatot is elvégeztek. A vascularis dementiához a multiinfarctusos betegek tartoztak. A Parkinson-betegséghez társuló dementiát az idiopathicus és az ismert Parkinson-kóros betegeknél állapították meg, a „többi"

demens az alkoholisták, agytumorosok, hydrocephalusok között fordult elő. A ffi-nők közötti demens különbséget az idősebbek között előforduló több nő okozta. A 65–69 évesek között 1,2 a nő-ffi ratio, de a 95 éven felülieknél ez már 7,8. A betegek iskolázottsága is befolyásolta a dementia prevalentiát: az idősebbeknél az alacsonyabb kiképzésűek (nők) dementia prevalentiája nagyobbnak bizonyult. A vizsgált populációt 6,3%-a megfelelt a dementia kritériumának. A 60–85 éveseknél a dementia prevalentiája lényegesen megnőtt, 5 évenként megduplázódott a számuk. Az Alzheimer-dementia 72%-ban, a vascularis eredetű dementia 16%-ban, a parkinsonos dementia 6%-ban fordult elő. Az ERGO vizsgálatnál az 55 éven felüliek 6,3%-a bizonyult dementiásnak. A 65 a felülieknél 5 évenként megduplázódott a dementiások száma. A kanadai nagy vizsgálatok megegyeznek a rotterdamival abban, hogy a legidősebbeknél az Alzheimer-kór gyakorisága fokozódik. A demensek harmada sok gondozási munkát igényel, egyharmaduk elég jól el tudja magát látni. Extrapolálva az adatokat a teljes holland lakosságra, 160 000 55 éven felüli hollandus szenvedett dementiában 1993-ban.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Szélhűdés idősebbeknél; prevalentia és kórházi felvételek gyakorisága: az ERGO vizsgálat.** Looman, S. J. és mtsai (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 312.

A vizsgálat a szélhűdés prevalentiájára és a betegek kórházi felvételének gyakoriságára nézve felmérés történt Rotterdam Ommoord nevű külvárosában az ERGO vizsgálat keretében (Erasmus Rotterdam Idősek Megbetegedése) 7983 betegnél, akik 55 évnél idősebbek voltak. Hozzájuk a következő kérdést intézték: Volt-e valaha szélütése és észlelte-e ezt orvos? Igenlő esetben az orvost is megkérdezték 4982 betegnél. 1878 ffinél és 3104 nőnél megkapták a szükséges információkat. A ffiak 5,8%-a, a nők 4%-a volt valaha szélütött. 55%-uknál a szélütést dokumentáció alapján, így a prevalentia ffiaknál 4,5, nőknél 1,7%. A szélütöttek 55%-a, az orvosilag diagnosztizáltak 61%-a került kórházba. A kor előrehaladtával az első kórházi felvétel után, nevezetesen a ffiaknál, csökkent a kórházi felvételek száma. Az idősek közül sokan estek át szélütésen, ezen adatok több mint a fele megerősítést nyert az orvosi feljegyzésekben. A betegek fele került kórházi felvételre. Azok a ffiak, akiknek volt élettársuk, kisebb százaléka került szélhűdés miatt kórházba. Az 55 éven felülieknél a kor előrehaladtával gyakrabban fordult elő szélhűdés, kórházba kb. 55%-uk került. A háziorvosok vagy specialisták a betegséget 55%-ban igazolták, 15%-nál fordult elő csak időszakos ischaemiás roszszullét.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Az epilepsia prevalentiája az idősebbeknél; az ERGO vizsgálat.** Breteler, M. M. B. és mtsai (Nijmegen, New York): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 308.

Az epilepsia idősebbeknél való előfordulása kevésbé ismert, de az biztos, hogy az előfordulás gyakorisága nem nő a korral együtt. Rotterdam Ommoord nevű külvárosában 1991. jún.-ban kezdték az ERGO vizsgálatok keretében az 55 évnél idősebbeknél az epilepsia előfordulását tisztázandó szűrővizsgálatot, hogy stabil prevalentiát kapjanak, a 95 évnél idősebbeket kihagyták a vizsgálatból. A számba jöhető személyek száma 7081, közülük 5559 vett részt a vizsgálatban (79%). A vizsgálatnál kérdésekkel tisztázták, hogy elvesztették-e valaha az eszméletüket, előfordult-e, hogy karjaik-lábaik rángatóztak akaratlanul és megállapították, milyen gyógyszereket szednek. A pozitívok adatait a háziorvosoktól megkapták és aktív epilepsiásnak minősítették azokat, akiken az utóbbi 5 évben legaláb 1 epilepsiás roham fordultelő, így megvolt az élet folyamán kialakult epilepsiások száma is. Az 55–64 éveseknél 5,7%, a 65–74 éveseknél 6%, a 75–84 éveseknél 5,1%, a 85–94 éveseknél 5,1% bizonyult epilepsiásnak. A szűrésnél kiemelt 313 személy közül 1,7% mondta magát epilepsiásnak, 0,4% antiepilepticumot szedett és 3,5% a WHO szerint kérdésekre adott pozitív választ, de nem szedett antiepilepticumot. Közülük végül 85 személynél megerősítették az epilepsia dg-t. Az 55–95 életév közötti korúaknál életükben eszméletvesztés 1000 lakosnál 15,3 esetben fordult elő, közülük 9,2 volt az aktív epilepsiás, 1000 emberre számítva, ha nem számítjuk a speciális syndromásokat, ezek az arányok 11,7 és 7,7 a százezerre. A lakosság 21%-a nem vett részt a vizsgálatban. A legidősebb csoportokban a legtöbb az Alzheimer-dementia és ennél gyakrabban fordul elő epilepsia. Az epilepsia nem kimondottan idült megbetegedés, a betegek 60%-ánál a kezdet után 10 évvel regressióba megy át.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

**A bakteriális és vektorral terjedő zoonosisok térhódítása.** Walker, D. H., Barbour, A. G., Oliver, J. H. és mtsai (Department of Pathology, University of Texas Medical Branch at Galveston) JAMA, 1996, *257*, 463.

A ragályos betegségekkel ellentétben, néhány felbukkanó infekciós kórkép a természetből eredő zoonosis és vektorral terjed. Számos közülük egyéb infekcióktól megkülönböztethetetlenül, influenzaszerű tünetekkel jelentkezik. A virális zoonosisok, mint pl. a Hantavírus infekció, intenzív kutatás tárgyát képezik. Ezzel szemben a bakteriális és vektorral terjedő zoonosisok leírása, klinikai diagnózisa és specifikus, szenzitív diagnosztikája hiányos. Így ezen infekciók jelentőségének megítélése is téves. Hasonló volt a helyzet a Lyme-kórral, amelyet 1975-től a korai 1980-as évekig obskúrus problémának tekintettek. A korai stádiumban használható, specifikus laboratóriumi vizsgálatok hiányában, az ökológiai és epidemiológiai információk adhatnak segítséget a presumptiv diagnózishoz. A közlemény ezen kórképek előretörését eredményező ökológiai tényezőket foglalja össze.

A Lyme-betegség vektora Észak-Amerikában az *Ixodes scapularis* és az *I. pacificus*. Az epidemiológiai és szezonális adatok ismeretében a kullancscsípés helyén kb. 1 hét után jelentkező erythema migrans evidenssé teszi a korai Lyme-betegség diagnózisát. A *B. burgdorferi* izolálása a bőr-

biopsiából vagy a vérből, a savópár vizsgálata igazolja a kórismét. Bonyolultabb a késői Lyme-kór diagnózisa, ha az endemiás területen élő, vagy ott járt beteg anamnéziséből hiányzik az erythema migrans. Különösen, ha a panaszok (fáradtság, fejfájás, vázizomrendszeri vagy kognitív funkciók zavara) nem társulnak arthritis, neuropathia, carditis vagy meningoencephalitis objektív tüneteivel. Ilyenkor a kórokozó ritkán izolálható, a diagnózis szerológiai vizsgálaton alapul: pozitív vagy határérték ELISA tesztet követő Western blot vizsgálat. A pozitív szerológiai reakció azonban lehet korábbi és nem aktív infekció jele. A Lyme-kór USA-beli fokozott térhódítása hátterében a mezőgazdasági és ipari területek újraerdősítése áll, amely következtében a szarvaspopuláció, a kisemlősök és paraziták száma növekedett. Valószínű, hogy Észak-Amerikában több természeti gócból szóródott az *I. scapuláris* és a *B. burgdorferi*. Az egyik nézet szerint az ősi gócok New England, Wisconsin, Minnesota, Észak Kalifornia és az USA délkeleti területein voltak. Az USA déli és nyugati részén más kullancs species és rezervoár (fehérlábú egér) a felelős a betegség terjesztéséért. Az *I. scapularis* és a *B. burgdorferi* kiterjedése növekszik az USA északkeleti részén. Úgy tartják, hogy az USA nyugati vagy déli részén a *B. burgdorferi* évszázadok óta enzootikus. A genetikai eltérés nagyobb a távol nyugaton és délen, mint az északkeleten izolált *B. burgdorferi* speciesek között. Az *I. scapularis* is változékony. Megdőlt az a koncepció, hogy a *B. burgdorferi* homogénebb az USA-ban, mint Európában. Lehetséges, hogy a *B. burgdorferi* és az *I. scapularis* hosszabb ideje volt jelen az USA déli részein, és az északi területek felé a legutóbbi időkben terjedt. Közvetett bizonyítékok alapján valószínű, hogy a *B. burgdorferi* évezredek óta jelen van Kaliforniában. Nem tisztázott jelenség, hogy olyan délkeleti és déli centrális államokban is beszámoltak erythema migransról és alapvető tünetekről, ahol eddig a *B. burgdorferi* humán transzmiszszióját nem bizonyították. Bár *B. burgdorferit* izoláltak kullancsban és rágcsálókban, feltehetően kullancs által terjesztett egyéb ágens a kórokozó. Az antibiotikumok hatásossága bakteriális eredet mellett szól. A valószínű vektor az *Amblyomna americanum* kullancs. Több kutató mutatott ki *spirochetákat* az *A. americanumban*, de a tenyésztés nem sikerült. A déli *B. burgdorferik* egy része tág kritériumú speciesnek felel meg, míg más *borreliák* nem klasszikus, relatíve enyhe tüneteket okoznak. A klinikusok egy része antibiotikummal kezeli az erythema migranst, de nem jelenti Lyme-betegségként. Délen az ökológiai változások fő jellemzői: a fehérfarkú szarvasok populációja nő, egyre több ember tölti idejét a szabadban, épít házat természetes környezetben. Nyugaton a legtöbb esetet Kalifornia északi részéről jelentik. Itt a rezervoárt a fekete lábú erdei patkány és a kaliforniai kengurupatkány képezi, az állatok közötti vektor az *I. neotomae*, és a spirocheták antigén heterogenitása jelentős. A humán vektor az *I. pacificus*. Más nyugati területen az enzootikus epidemia latens maradhat alkalmas vektor megjelenéséig. A mexikói erdei patkányt és az *I. spinipalpist* involváló ilyen jelenségről számoltak be jelenleg Coloradóban. Gyorsan halad a védőoltás kifejlesztése. Endémiás területen kb. 20 000 résztvevővel jelenleg folyik vizsgálat recombinans *B. burgdorferi* külső felszíni protein A vakcinával.

A túldiagnosztizált Lyme-betegséggel szemben, kevéssé ismert két új, az *Ehrlichia* genushoz tartozó, életveszélyes, obligát intracelluláris baktérium. Az 1991-ben leírt *E. chaffeensis* a humán monocytás ehrlichiosis (HME), míg a másik a humán granulocytás ehrlichiosis (HGE) okozója. A két species genetikailag és antigenitás szempontjából különböző. A HME diagnózisát több mint 400 esetben állapították meg az USA-ban, Európában és Afrikában. A legtöbb esetet az USA déli államaiban észlelték, általában falusi környezetben élő felnőttekben, április és szeptember között. Az emberre a kórokozót valószínűleg az *A. americanum* kullancs viszi át, amely a szarvasok között is vektor. A fehérfarkú szarvasokban az ehrlichaemia hetekig tart, így rezervoárként szerepelhetnek. A legtöbb beteg tünetei aspecifikusak: láz, hidegrázás, rossz közérzet, tagfájdalom, fejfájás. A későbbiek során hányás (37%), köhögés (26%), hasi fájdalom (22%), hasmenés (27%) lymphadenopathia (25%), exanthema (36%), tudatzavar (20%) jelentkezhet. Leukopenia, thrombocytopenia, emelkedett májenzimek észlelhetők. Az infekció lehet tünetmentes. A betegek 60%-a került kórházba, 15% súlyos állapotú volt, uraemia, DIC, convulsio, coma alakult ki, 2–3% exitált. Az infekció a szöveti mononuclearis phagocytákat érinti, granuloma alakul ki a csontvelőben és a májban. A pathogenesis nem tisztázott. A súlyos lefolyás a késlekedő terápiával kapcsolatos. A doxycyclin kezelés eredményes, azonban a korai diagnózis ritka. Az *E. chaffeensis* kimutatása ritkán sikerül a perifériás vérben, a szerokonverzió a reconvalescens stádiumban alakul ki. A PCR időben bizonyíthatja a diagnózist, szenzitivitása 80–87%. Empirikus kezeléssel a betegség kedvező kimenetelű, amely alapját influenzaszerű tünetek, kullancsexpozíció, lehetősége endémiás területen április és szeptember között, leukopenia vagy thrombocytopenia képezi.

Az 1990 óta kb. 150 esetben diagnosztizált HGE kórokozójának RNS analízise szoros rokonságot mutat az állatok megbetegedését okozó *E. phagocytophilával* és *E. equivel*. Feltehetőleg azonos species különböző törzseit reprezentálják. Az USA több államában észlelték (a szeroprevalencia kb. 0,9%), de szerológiai bizonyítékok jelenlétére utalnak Európában is. A HGE egész évben előfordult, a leggyakrabban júliusban. Amerikában inficiált *I. scapularist* észleltek, Európában az *I. ricinus* közvetíti az *E. phagocytophilát* és *equit*. Szerológiai bizonyíték alapján a betegek 9%-a egyidejűleg Lyme-betegséget vagy babeosist, a Lyme betegek 9%-a HGE-t akvirál. Ez azonos vektorra utal, de jelentheti a pathogenesisben a mikrobák szinergizmusát is. Amerikában a szarvasok nagy része fertőzött, a rágcsálók rezervoár szerepe nem bizonyított. A klinikai kép influenzaszerű, nem specifikus: láz, hidegrázás, rossz közérzet, fejfájás, hányinger (39%), hányás (34%). Thrombocytopenia, leukopenia, enyhe májkárosodás gyakori. Köhögés (29%), confusio (17%) előfordultak, exanthema és convulsio ritka. Súlyosabb a lefolyás idősekben. A betegek 51%-a került kórházba, 7%-a intenzív osztályra, a halálozás 4,9% volt. A pathologiai eltérések a HME-hoz hasonlóak. A perifériás kenet gondos vizsgálata a neutrophil sejtekben kimutathatja a csírokat. A szerológiai bizonyíték retrospektív. A PCR ígéretes. A diagnózisban fontos a potenciális kullancsexpozíció, a throm-

bocytopenia. A doxycyclin kezelés általában 24–48 óra alatt hoz láztalanodást.

Kombinált infekciók: ugyanazon kullancs szimultán vagy különböző egyedek több kórokozót is átvihetnek. A *B. burgdorferit*, a HGE agenst és a *Babesia microtit* átviheti az *I. scapularis*. *Borrelia* és *Babesia* coinfectiója esetén nagyobb valószínűséggel alakul ki Lyme-betegség, és marad pozitív adekvát kezelés ellenére a *B. Burgdorferi* PCR. Az USA 2 államában a Lyme-betegek 30%-ában szerológiai vizsgálattal kimutatható a HGE expozíció is. A fatális kimenetelű HGE és HME esetek gyakran társulnak disszeminált, opportunista gomba és vírus infekcióval, ami az *Ehrlichia* immunszuppresszív hatására utal. Hipotetikusan az intracellularis *Ehrlichia* és az extracellularis *B. burgdorferi* coinfectiója a gazdaszervezet védekezőképességét károsítva súlyosabb kórképhez vezet.

A *rickettsia*-fertőzések iránti figyelem csekély, jóllehet a sziklás-hegységi foltos láz Észak-, Közép- és Dél-Amerikában változatlanul szedi áldozatait. Nagyobb probléma a korai diagnózis megállapítása (láz, fejfájás, kullancsexpozíció, kiütéssel vagy anélkül), mint új, hatásosabb terápia kifejlesztése. Az USA orvosai keveset tudnak a murin és a bozót typhusról, amely Amerikában nem fordul elő, másutt azonban gyakori. Az USA-ban legérdekesebb az új kórokozó, a *R. felis* vagy ELB, amely a macskabolhában transovarialisan marad fenn. A humán esetek hasonlóak a murin typhushoz. A kórokozó genetikailag különbözik a *R. typhitől*, bár közös antigénjeik is vannak. Ahol kutatják, szinte mindenütt találnak régi és új *rickettsia*-betegségeket. A foltos láz csoport új tagját okozza a *R. japonica* Shikokuban, Thaiföldön, Tajvanban, Kínában ez ideig nem tipizált *rickettsia* okoz foltos lázat. A *R. honeit* Ausztráliában izolálták. Az Oroszországban, Izraelben, Zimbabwében jelenleg felismert endémiás területeken az emberből és kullancsból izolált csírok a *R. conorii* genetikai variánsai. A földközi-tengeri medencében és Afrikában a foltos lázat okozó *rickettsiák* elleni antitest prevalenciája magas, ami arra utal, hogy Afrikában jelenleg a leggyakoribb bakteriális kórokozó a *R. conorii*. A *R. sibirica* kiterjedt Kínára. Pekingben és Mongóliában a *R. sibirica* alaptípustól genetikailag eltérő törzseket izoláltak. New Yorkban rickettsiahimlő-eseteket észleltek. *R. conorii* endémiás területről származó foltos lázban szenvedő betegből *R. akarit* izoláltak. A legsúlyosabb kórképet a *R. prowazekii* okozta. A korábbi Szovjetunió és Jugoszlávia jelenleg háborús övezeteiben élő, tetvekkel infestált idősek, hajléktalanok, alkoholisták között, akik a 2. világháború során kiütéses typhust akviráltak, potenciális typhus exanthematicus terjesztők lehetnek. A kiütéses typhus perzisztál Afrika és Dél-Amerika felvidéki területein és Mexikóban. Járvány esetén a tetvetlenítésre, vakcinálásra való felkészülés jelentős terhet róna a nemzetközi közegészségügyre. A virtuálisan eradikáltnak vélt typhus exanthematicus jelentős fenyegetést jelent a fogékonyak nagy száma és a romló szocioökológiai feltételek miatt. A fő probléma az incidencia, a földrajzi eloszlás és a precíz aetiologia ismeretének hiánya. Az orvosok nagy része világszerte keveset tud a *rickettsia*-betegségekről, és lázas kórkép esetén nem mérlegeli lehetőségét. Ha a gyanú fel is merül, a laboratóriumi háttér, különösen a kezdeti szakban, amikor a terápiáról dönteni kell, hiányos. A legtöbb helyen nincs elérhető szerológiai vizsgálat a reconvalescens szakban sem. A szerológiai vizsgálatok a nem érzékeny és aspecifikus Weil–Felix agglutinációtól, a csoportspecifikus indirekt immunofluorescens tesztig, latex agglutinációig és enzim immunoassay-ig terjednek. Azonban ezek egyike sem alkalmas a foltos láz és a typhus csoportba tartozó *Rickettsiák* identifikálására. Egyedi esetben az empirikus kezelés a járható út. Segítségre lehet az epidemiológiai ismeret (pl. vektorszezon). A spicifikus etiológiai diagnózis izoláció és molekuláris módszeren alapuló identifikáció segítségével biztosítható.

Közelmúltban izolálták egy másik bakteriális zoonózis okozóját, a *Bartonella* (korábban *Rochalimaea*) *henselae*t. A rezervoár a macska, a transzmisszió karmolás vagy harapás útján történik. Ép immunrendszerű sérültben a több mint 40 éve ismert kórképet, a macskakarmolási betegséget okozza, amely gyermekek, serdülők között a legelterjedtebb és a gyermekkori lymphadenopathia leggyakoribb oka. A *B. henselae* és *B. quintana* növekvő jelentőségét az immunkompromittált, különösen az AIDS-betegek adják. A *Bartonella* mikrokolóniákat tartalmazó disszeminált vasoproliferativ laesiók a bőrben a bacillaris angiomatosis, a májban vagy lépben a bacillaris peliosis képét hozzák létre. A macskák jelentős része fertőzött, bennük a bartonellaemia tartós, amelyet a tetracyclin csökkent, de az infekciót nem szanálja teljesen. A *B. henselae* intraerythrocytás lokalizációjáról 1995-ben számoltak be, ami magyarázhatja az állatok perzisztens infekcióját, valamint az ellentmondásos terápiás effektust a macskakarmolási betegségben. A macskák *B. henselae* elleni védőoltásának kifejlesztése eredményes lehet a humán megbetegedés incidenciájának csökkentésében is. Az I. világháborúban észlelt, tetvek által terjesztett lövészárok-betegség kórokozója, a *B. quintana* forrása, transzmissziójának módja viszont ismeretlen az immunkompromittált egyének jelenleg észlelt bacillaris angiomatosisában, illetve hajléktalanok bacteriaemiájában és infektív endocarditisében. A genusba tartozó pathogenekről rendelkezésre álló ismereteink hiányosságát demonstrálja a kutya szívbillentyűben felfedezett, a *B. vinsonii*hez közel álló törzs és humán endocarditisben izolált új kórokozó, a *B. elizabethae*.

A pestis a középkori Európa lakosságának negyedét pusztította el. Az utolsó pandémia 1896 óta tart. 1979 és 1993 között 21 országból 16 312 esetet és 1668 halottat jelentettek. Brazíliában, Madagaszkárban, Myanmarban, Tanzániában, az USA-ban és Vietnamban csaknem minden évben észleltek betegeket. Az USA-ban korábban 3, mára 13 állam jelentett megbetegedéseket, mutatva a terjedést a korábban nem érintett kelet és észak felé. Texasban két mókusban, Dallasban elhullott patkányban izoláltak *Y. pestist*. Három városban észleltek járványt a mókusok között. A jelenleg Dakotában és Nebraskában zajló epizootikus pestis előrevetíti a bekövetkező humán eseteket. Macskától akvirált tüdő és bubópestist ugyancsak észleltek. Az Indiában jelentett bubó és tüdőpestis esetek nagy kihívást jelentettek a világ egészségügye számára, demonstrálva az éberség és készenlét fontosságát, az újra felbukkanó fertőző betegségek nemzetközi forgalom általi importálásának megelőzésében.

Az utánvizsgálatok kevés esetet igazoltak, mutatva a mikrobiológiai bizonyítás és a terjedési kockázat felmérésének fontosságát az epidemiológiai szükségállapot deklarálása előtt. A fenti zoonosisok felbukkanása kihívást jelent a közegészségügy számára, mert diagnózisuk, kezelésük, bejelentésük késik vagy elmarad. Hiányosak a diagnosztikai lehetőségek. Krónikus infekció, tartós egészségkárosodás lehetőségével is számolni kell. A szükséges ellenlépések: 1. A CDC kapacitásainak növelése (surveillance, korai identifikáció). 2. A közegészségügy helyezzen nagyobb hangsúlyt az ökológiai kérdésekre (vektor–pathogen, pathogen–ember relációk és interakciók). 3. A laboratóriumi diagnosztikai módszerek fejlesztése. 4. Naprakész ismeretek folyamatos közzététele: nomenclatura, definíció, diagnosztikai kritériumok, klinikai kép és lefolyás, kezelés. Megfelelően fokuszált figyelem és erőfeszítések mellett ezen zoonosisok is kontrollálhatók.

*[Ref.: a fentiek hazai aktualitása veszélyeztetett területeken tevékenykedő honfitársaink és a növekvő idegenforgalom miatt vitathatatlan. Egyben demonstrálják az anamnézis változatlan jelentőségét.]*

*Bíró László dr.*

---

**Egy két kisgyermekes asszony és bal mellkasi fájdalom.** Lamb, F. J. és mtsai (Department of Intensive Care Medicine, St. George's Hospital, London): Lancet, 1996, *347*, 870.

Harminchét éves nő három napja a baleseti osztályon bal oldali hasfájással jelent meg, amelyet egy bútor elmozdítására vezetett vissza. Azóta hány és szorulása van. Régi asthmáját salbutamollal és becotide inhalációval kezeli. Bevallása szerint naponként egy üveg bort iszik. Két iskoláskorú gyermekét neveli.

A kövér, elesett, ziháló betegen látszott a fájdalom. Láztalan. Pulzusa 140/min, syst. vérnyomása 120 Hgmm. A mellkas felett megnyúlt kilégzés hallható. Tapintásra a bal mellkasfél és az epigastrium érzékeny. Leuko- és thrombocytopeniás, a vese- és májműködése beszűkült. A serum K 2,5 mmol/l, kreatinin 146 mikromol/l, albumin 11 g/l, glukóz 1,9 mmol/l. A mellkas-röntgen pneumococcus infekcióra típusos kerek konszolidált területet jelzett a bal hilusban.

Négy óra múlva shockba került: pulzusa 160/min, vérnyomása 70 Hgmm, hypoxiás. Intenzív osztályra szállították, de megérkezésekor leállt a légzése, majd a szívműködése és a resuscitatio eredménytelen maradt. A boncolás bal alsó lebeny pneumoniát és a máj zsíros elfajulását derítette ki. A vérből b-típusú Haemophilus influenzae tenyészett ki.

Vélemény: A beteg lobális pneumoniából kiinduló b-típusú H. influenzae septikaemiában halt meg.

A felnőtt korban ritka a b-típusú H. influenzae systemás infekciója, inkább immunhiányos állapotban lép fel. A b-típusnak az erős pathogenitását a polysaccharid tokjának az antiphagocytás aktivitása okozza. Ez a törzs lokálisan epiglottitist, pneumoniát és meningitist válthat ki.

A b-típusú H. influenzae vaccinának a gyermekek primer védőoltásaiba való beiktatása csökkenti a potenciálisan végzetes infekciónak a gyakoriságát, de a kórokozónak a nasopharyngealis úton való terjedése hátrányos a felnőtteknek. Egyes országokból jelezték is az infekció gyakoribb fellépését a felnőttek között.

Esetünk egy felnőtt rohamosan kialakuló és halálosan végződő b-típusú H. influenzae fertőzését mutatja be, amelyhez hozzájárult a kiskorú gyermekeivel való szoros érintkezés és az alkoholizmus.

*Kollár Lajos dr.*

---

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Tudományos vita a BSE kórokozója körül. Szerkesztőségi cikk.** Der Spiegel, 1996, *21*, 200.

*[Ref.: Az elmúlt hetek-hónapok hazai és külföldi tv-adásaiban gyakran láthattunk képeket az angliai marhavészről, sőt olyan emberekről, akiket valószínűleg ezek az állatok betegítettek meg a Creutzfeldt–Jakob-betegséggel. Az alábbiakban referált cikk arról számol be, hogy valószínűleg atkák is átvihetik a betegség kórokozóját a marháról az emberre.]*

A „mad-cow-syndrome", vagy BSE (bovine spongiforme encephalopathy) első leírója egy Colin Whitaker nevű angliai állatorvos, aki 1985. április 25-én tapasztalta először ezt a betegséget egy marhánál Kent grófságban, Ashfordban. Az Európai Közösség ebben az évben behozatali tilalommal sújtotta az angol marhák importőreit. Angliában igen nagy számú állat került kényszervágásra. A BSE emberi megfelelője a Creutzfeldt–Jakob-betegség, jelenleg Angliában 19 olyan beteg ember van, akinél ezt a betegséget diagnosztizálták. A korszerű diagnózishoz hozzátartozik a gerincfolyadékban lévő kórokozó koncentrációjának antitestekkel való kimutatása. Tisztázatlan volt azonban mindeddig, hogy milyen módon kerül az emberi szervezetbe a betegséget előidéző ágens. Kezdetben vírusok után kutattak. Később az USA-beli Stanley Prusiner nevű kutató felvetette azt az elméletet, hogy a kórokozó nem más, mint egy prion-fehérje, amelynek nincsen ugyan örökletes anyaga, de speciális felépítése miatt nem bomlik el és felszívódva fertőzőképes fehérjék termelését indítja meg.

Ezt az elméletet azonban nem sikerült a gyakorlatban bizonyítani. Legújabban Heino Diringer, a berlini Robert Koch Intézet kutatója számolt be a Lancet nevű mérvadó orvosi lapban a következőkről: Szerinte valamennyi emberi enkefalopátia, így a sporadikus CJ-betegség, de akár a déltengeri szigeteken talált kuru nevű idegbetegség, sőt a valószínűleg örökletes Gerstmann–Straussler-szindróma és a halálos familiáris inszomnia kórokozója is az állatvilágból kerül közvetítők révén az emberre. A megfelelő kórokozó az állatoknál kevéssé fertőző és ez magyarázza, hogy például az első BSE-járvány csak napjainkban tört ki. A BSE kórokozója a marháról az emberre valószínűleg a minden háztartásban megtalálható atkák közvetítésével kerül. Mindennek a gyakorlati következménye az lehet, hogy amennyiben Angliában találnak BSE-vel fertőzött atkákat, akkor egyedül a marhák tömeges kényszervágásával nem lehet a járványt megszüntetni.

*Dervaderics János dr.*

---

**Macskakarmolási betegség. Bartonella-henselae antitestek és nukleinsav-kimutatás regionális lymphadenopathiában.** Heizmann, W. R. és mtsai (Inst. für Virologie, Epidemi-

ologie, Stuttgart, Med.-diagnostisches Gemeinschaftslabor, Stuttgart, Németország und Infektionsabt., des Allg. Krankenhauses und Medizinisches Landeslaboratorium, Bozen, Olaszország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 622.

A macskakarmolási betegség (lymphoreticulosis inoculata benigna) jóindulatú nyirokcsomó-nagyobbodással járó ritka kórkép, rendszerint macskaharapás következménye, jóllehet az állat szőrzetében található bolhák is tejesztik. A bemeneti nyílás a harapás helye a bőrön vagy a szem. Kórokozója a Bartonellák családjához tartozó Gram-negatív Bartonella henselae baktérium, amit ezelőtt Rochalimaeanak neveztek.

A 22 éves diáklány fájdalmas duzzanatot vett észre bal állszögletében, ezért először fogorvoshoz ment, aki kizárta, hogy ennek fog v. szájüreg eredetű oka lenne. Háziorvosa tonsillopharyngitis gyanúja miatt cephalosporin és cephibuten kezelést javasolt, ami hatástalan volt. Az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok negatívak voltak (vvs.-süly., vérkép, se. fehérjék, elektrolitok, máj- és vesefunkciós próbák; negatív lett a Toxoplasma gondii, herpes és mumpszvírus vizsgálat is). Specifikus IgG, de nem IgM típusú EBV és cytomegalia-virusellenes antitesteket viszont ki tudtak mutatni. A tuberkulin próba is negatív volt. A nyirokcsomó finomtű biopsziája polymorph gyulladásra emlékeztető képet mutatott, neg. bakteriális lelettel. További Clindamycin terápiára sem javult állapota, ezért az első tünetek megnyilvánulása után 5 héttel kórházba utalták.

A bal állkapocsszöglet alatt fájdalmas duzzanat volt tapintható, felette a bőr vörös, középen kis hólyaggal. A beteg láztalan, többi nyirokcsomója nem, a máj és a lép sem tapintható. Csak ezután vetődött fel macskakarmolási betegség gyanúja. A kérdésekre válaszolva elmondja, hogy 4 hete van macskája, melyet állatkórházból vett magához, és ágyába viszi. Az állatot egy szeméttárolóban találták elhanyagolt állapotban, tele bolhával.

Későbbiekben a vvs.-süllyedés emelkedett és mérsékelt anaemia lépett fel. A fájdalmas nyirokcsomóban beolvadás látszott és az immunfluorescein-tesztben kombinált B. henselae és B. qunitana antigént alkalmazva spec. IgG-titert mutattak ki 1 : 256-os hígításban. Nyirokcsomó-biopsziába a beteg nem egyezett bele.

A kezelést 2 x 250 mg/d Claritromycinnel kezdték, amire nemcsak az Afipia felis és Rochalimea henselae, hanem egyéb intracelluláris kórokozók, mint chlamydiák is érzékenyek. Ezek azonban nem használtak, mert a pr. elváltozás nagyjából változatlan maradt. Később a beolvadt nyirokcsomót incindálni kellett, melynek tartalmát bakteriológiailag és molekulárbiológiailag is megvizsgálták. PCR-el a ribosomalis 16S-rNA-génből Bartonella-DNS-t lehetett kimutatni. A PCR termék szekvenciális vizsgálata aztán egyértelműen kiderítette, hogy a fertőzést B. henselae okozta.

Retrospektív vizsgálat alapján a betegségben rifampicin a leghatásosabb, ezért ezzel folytatták kezelését jó két hónapig. Újabb vizsgálatban az IgG ellenanyag titer 1 : 256-ról 1 : 1024-re emelkedett és az incisiós sebszél heg hátrahagyásával gyógyult, viszont továbbra is fájdalmas maradt.

A bartonellosis ritka betegség, klinikai tünetei hasonlóak az Oroya-lázéhoz, ami rosszindulatú bartonella infekció; jóindulatú alak a verruga peruviana; utóbbiban a szövettani kép hasonló az AIDS-ben található bacillaris angiomatosishoz. Klinikai és anamnesztikus adatok közül lényeges a macskákkal való érintkezés, harapással v. anélkül, és akkor is fel kell vetni, ha a nyirokcsomó-nagyobbodásnak nem találják az egyéb okát. *A jelenlegi álláspont szerint az elváltozást nem az Afipia felis, hanem a B. henselae okozza.* Differenciáldiagnosztikailag a következők jöhetnek szóba: toxoplasmosis, tbc, EBV és cytomegalovirus infekció. A diagnosztikában a B. quintana, B. henselae és Afipia felis-ellenes ellenanyagok titerét kell a serumban meghatározni és sikeres lehet a vértenyésztés, valamint a bőrnyirokcsomó- és májbiopsziás szövet tenyésztése, jóllehet eredményére 28 napot kell várni. Fiatal macskák gyakrabban fertőznek, mint az érett állatok, akárcsak a kóbor macskák, melyek bolhásak.

A betegség optimális terápiája ma is vitatott. Elsősorban makrolidokat és quinolonokat alkalmaznak (Azithromycin, Doxycyclin és Ciprofloxacin). HIV infekció esetében élethosszíglan tartó profilaxis szükséges. 267 eset retrospektív elemzése alkalmával Rifampicin, Ciprofloxacin, gentamycin és trimethoprim/sulfamethoxazol voltak a leghatásosabbak. A nyirokcsomót nem tanácsos bemetszeni, mivel fisztula képződik. A fájdalmat viszont a beolvadt nyirokcsomók punkciója és a törmelék leszívása enyhíti.

Az esetből az a tanulság, hogy a betegség a közép-európai térségben is előfordul, jóllehet az epidemiologiai helyzet nem egészen világos. Nem lehet tudni, hogy a lakosság hányadrésze fertőzött, mivel ehhez szűrővizsgálatokra lenne szükség (ellenanyagtiter). Az állatokban a seroprevalencia 81%-ot is elérheti, sőt 39,5%-ukban a kórokozót is sikerült kimutatni.

*Bán András dr.*

---

**A Bartonella species által okozott macskakarmolási és egyéb fertőzések.** Schellekens, J. F. P. (Bilthoven): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 144.

A macskakarmolási betegség klaszszikus manifestatiója a többnyire indolens, néha suppurativ regionális lymphadenitis, mely egy macska harapása vagy karmolása után keletkezett. Már első leírásakor 1935-ben gyanították, hogy fertőzésről van szó, de kórokozót nem találtak. Újabban a kifejlesztett tenyésztéstől mentesen DNA identificatióval sikerült a kórokozó, a Bartonella henselae kimutatása 1983-ban. A betegség bacillaris angiomatosist és gyakran regionális lymphadenitist okoz.

A Bartonella genus a Brucellák, Rickettsiák és Ehrlichiákkal együtt a proteobacteriumokhoz tartozik. Kis Gram-negatív bacillusok, a Rochamlimaeának nevezett csoportba tartoznak, nemrégiben a szoros rokonság miatt a Bartonella genushoz sorolták. Kórokozója a lövészárok-betegségnek, hetekig–hónapokig tartó recidiváló elváltozásokat okoz, a verruga peruanát, a peliosis hepatist, bacteriemiás syndromát endocarditissel, vagy anélkül. Az okozott granulomákban microabscessusok, köztük gyulladásos beszűrődések képződnek, vérrel töltött capillarisok és intracellularisan endothelsejtekben, macrophagokban túlélők lehetnek. A Bartonella speciesek átvivője állati vector. A leggyakrabban gyermekeknél és főleg fiúknál jelentkezik, főleg ősszel és té-

len. Majdnem mindig emlékeznek is a macskakarmolásra, -harapásra, bolhás macskáknál nagyobb a betegség kockázata, de incidentiája még ismeretlen. A környezeti labor évente 300 esetről tud, az USA-ban évente 100 000 lakosra 9 esetet gyanítanak, évente 2000-szer szerepel kórházi zárójelentésben. HIV fertőzötteknél gyakrabban fordul elő. 61 felnőtt macskából San Franciscóban 25-nél állapították meg a B. henselae bacteriaemiát, bolháiknál is megállapították a fertőzöttséget.

A Bartonella quintana okozta az első és második világháborúban az emberről emberre terjedő lövészárokbetegséget, melyet tetvek közvetítettek. Azóta is a rossz hygienés körülmények között élőknél artropodák közvetítésével sporadikusan jelentkezik a betegség.

A Bartonella bacilliformist a Phlebotomus verrucarum közvetíti, ez egy homoki légy, melyek a dél-amerikai Andesekben találhatók.

A macskakarmolási betegségnél a karmolás után 3–5 nap múlva egy vagy több piros papula jelentkezik a karmolásnál, ezek vesiculává változnak, pár nap múlva varasodnak, gyakran nyom nélkül gyógyulnak. A nyomásra kissé fájdalmasak lehetnek, a környéki nyirokcsomóban egy vagy több, nyomásra fájdalmas duzzanat keletkezik, többnyire a fejen, nyakon, a hónaljban, a könyökhajlatban, ritkábban a lágyékban vagy lejjebb. Ha a behatolási kapu a szemnél van, granulomatosus conjunctivitis és pre-auricularis lymphadenitis fejlődik ki. A nyirokcsomó elgennyed, az esetek harmadában a betegnél láz, fejfájás és rossz közérzet jelentkezik. A lymphadenitis hetekig, hónapokig tarthat (átlag 6 héten át), reversibilisen encephalitis, csökkent öntudat, coma is kifejlődhet, ritkán csont-, máj- és tüdőgyulladás és morbilliform kiütés jelentkezhet, erythema nodosummal vagy multiformével. HIV betegeknél magas lázas és fulmináns lefolyású lehet a megbetegedés. Idülten jelentkező láz, a nyálkahártyák által létrejött obstructiók jelezhetik a fulminans és fatalis lefolyást. A klinikai kép alapján csak a cutan bacillaris angiomatosis és a verruga peruana diagnosztizálható és az anamnaesis vezethet a felismeréshez. A vér vagy a nyirokcsomókból vett genny tenyésztése sikertelen. A kórokozó B. henselae identifikálása után a DNA vizsgálata biztosítja a diagnózist. A kezelésben a 2. és 3. generatiós cefalosporinok, a macrolidek, fluorochinolonok, tetracyclinek, rifampicin, trimethoprim, sulfamethoxazol és aminoglycosidok hasznosak. Az antibiotikus kezelés nem hat a regionális lymphadenitisre. A pus drainálása és leszívása könnyít a beteg panaszain. Disseminált Bartonella megbetegedésnél hosszú ideig tartó orális tetracyclin vagy macrolid th.-ra lehet szükség.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Az egyidejű babesia-fertőzés súlyosabbá teszi és megnyújtja a Lyme-kór lefolyását.** Krause, P. J., Telford, S. M., Spielman, A. és mtsai (University of Connecticut School of Medicine, Farmington, CT 06030): JAMA, 1996, *275*, 1657.

A *Babesia microti* a maláriához hasonlóan a vörösvérsejteket támadja meg és lázas betegséget okoz, amely borzongással, verítékezéssel, ízületi fájdalmakkal, fejfájással és gyengeségérzettel jár. Mivel – legalábbis az USA-ban – a babesiosist ugyanaz az ixodes terjeszti, mint a *Borrelia burgdorferit*, sőt a reservoár is közös, már korábban valószínűsítették, hogy a human kettős fertőzés gyakori lehet. Így például babesia antitesteket a Long Island-i Lyme-kóros betegek kétharmadában ki lehetett mutatni. Ennek ellenére mindössze három esetet írtak le eddig részletesen, ahol egyidejű kettős fertőzést bizonyítottak. Mindhárom eset feltűnően súlyos volt, az egyik beteg meghalt. Állatkísérletekben a kettős fertőzés sokkal súlyosabb következményekkel jár, valószínűleg a babesiosis immunsuppressiv hatása miatt. A szerzők ötéves prospectiv vizsgálatot végeztek az 1200 lakosú Block Island és Long Island területén annak tisztázására, hogy emberekben milyen következményekkel jár a kettős fertőzés. A vizsgálatban részt vevő 1156 lakos 7%-ában találtak borrelia antitesteket, 5%-ában babesisa-antitesteket, és a populáció 1%-ának mindkét kórokozóval szemben volt ellenanyaga. Az öt év alatt 206 Lyme-kóros megbetegedést diagnosztizáltak, 11%-uk egyidejűleg babesiával is fertőződött. A kettős fertőzés szignifikánsan gyakrabban járt együtt fáradékonysággal, fejfájással, hányingerrel, verítékezéssel, étvágytalansággal, borzongással, érzelmi labilitással, conjunctivitisszel és splenomegaliával, mint a Lyme-kór önmagában. A kettős fertőzés esetén a tünetek szignifikánsan tovább tartottak, az esetek felében legalább egy tünet 3 hónapon túl is megmaradt, szemben a tiszta borrelia-fertőzéssel, ahol ez mindössze 4%-ban fordult elő.

*Lakos András dr.*

---

**Felbukkanó fertőző betegségek.** Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 333.

Januárban 21 országból 36 eü.-i lap számolt be a fertőző betegségek előfordulásáról. A Journal of the American Medical Association, a norvég orvosi újság és a Western Journal of Medicine kezdeményezte az egész világra a beszámolást. A JAMA kevesebb, mint 10 évvel ezelőtt hirdette meg a Harrison-elvet a belgyógyászatban, mely szerint „a fertőző betegségek könyebben megelőzhetők és gyógyíthatók, mint más betegségek". A tankönyvben egy új betegség meghatározása a „szerzett immunhiányos betegség fiatal homosexualis férfiaknál" és erről a betegségről kevesebb, mint egy hasábnyi leírás volt olvasható. Valószínűleg 1962-ben az először közölt betegség még nem volt figyelemre méltó, de ugyanakkor megjegyezték, hogy a tbc látványos csökkenése az elmúlt évtizedekben ellaposodott. Ez a megelégedés alkalmat adott a szívbetegségekkel és a rákkal való intenzívebb foglalatosságra. Most, 10 év múlva megállapítható, hogy a cardiovascularis halálozás tényleg csökkent, és a közönség már magáévá tette, hogy az emelkedett cholesteroltartalom és a vérnyomás kontrollra szorul. Közben a fertőző betegségek az USA-ban előléptek, mint a sorban a harmadik halálokok. A negyed évszázaddal ezelőtti kijelentések konganak az üresség től, mikor az AIDS dühöng, az enterococcusok resistensekké válnak a szokásos kezelésekre, és a valamikor könnyen legyőzhető pneumococcusok az antimicrobás ellenállóképességnek egész skáláját fejlesztették ki. Ismeretlen betegségek nyugtalanítóan gyakran okoznak járványokat, az Ebola virus

már Zaire határain kívül is okozott megbetegedéseket, és ezek a történések jelentkeznek a világ minden tájékán. A fertőző betegségek nem államról államra jelentkeznek és nem helyileg kell ellenük küzdeni, az egész világ összefogására van szükség. A 36 részt vevő orvosi folyóirat tanúskodik, hogy a problémák közösek. Főleg a microbás resistentia okoz tennivalókat. A cikkek fele erről szól, a holland orvosi hetilapban is. Az izlandi orvosi lapban Karl Kristinsson arról ír, hogy a Reykjavikban pár év alatt a penicillin resistens pneumococcusok 2,3%-ról 20%-ra szaporodtak, „ez meglepett bennünket, mert ez nem fordult elő a szomszéd országokban" mondotta Kristinsson. Úgy látszik, Izlandban több antibioticumot használtak, mint az északi országokban. Orvosi újságukban, a Laeknabladidban egy sorozat közlemény figyelmeztetett az antibioticumok problémájára. A kampány eredményes volt, Izlandon a penicillin-resistens streptococcusok okozta megbetegedések aránya 1994-ben 16,9%-ra csökkent. A folyóiratok új pathogenekről is beszámolnak: a tbc újraéledésén és az AIDS-virus variánsain kívül, a malária resistentiáról, és számos fertőző betegségről, az ehrlichiosisról, Hanta-virus-fertőzésről, hepatitis C virusról. De új vírusmegbetegedések, az Ebola-virus és a Cholera 139 is szóba került. A JAMA az USA 1980–1990 közötti fertőző betegségeit sorolja fel. A légúti fertőzéseknél a halálozás 20%-kal emelkedett, 100 000 léleknél 25-ről 30 halotthoz értek, az AIDS halálozás 13/100 000, a sepsishalálozás 4,2-ről 7,7-re emelkedett 100 000 lakosnál. Az AIDS okozta halálozás 0-ról 13/100 000 lett, a szaporodás itt 83%-os.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Pulmonalis infectio Coccidioides immitistől.** Kuipers, S. és mtsai (Utrecht, Delft.): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 500.

A Hollandiában nagyon ritkán előforduló coccidioidomycosist és therapiáját ismertetik egy 1968-ban valószínűségi diagnosissal szereplő betegnél, aki 4 hónapot töltött Texasban. Később megerősítette a dg.-t a tenyésztés és a tüdőszövetből vett minta hystopathologiai vizsgálata, de a beteg USA-ban való tartózkodása is a coccidioidomycosisra irányítja a figyelmet.

A 42 éves ffi 1993 végén került a szerzőkhöz; két hét óta 40 °C-os láza van, keveset köhög, köpete fehér, fáradékony, izzad, régebben szalmaláza és bronchitise volt, sulfa-allergiás és hypertensiós, hörcsögön kívül nincsen háziállata. Másfél hete tért vissza üzleti útjáról a San Joaquin Valey-ből, mely sivatagi része Kaliforniának. Ott lakott a sivatagban, ott kezdődtek panaszai. Felvételi vizsgálatánál nem találtak fizikális elváltozást, We 65 mm, leukocytosisa 12,6 x $10^9$/l, eosinofiliája 21%-os, a serumában az alkalikus fosfatase megemelkedett 128-ra (normálisan 37–107)és az alanin-aminotransferase 90 E/l-re (normálisan 42). A bal tüdőfélben kisgócos diffus elváltozást mutatott a rtg a CT a bal csúcsban kimutatott egy gócot és bal hilusi és aorta melletti megnagyobbodott lymphomákat. Az eosinofilia, a tüdőinfiltratum és a kaliforniai tartózkodás miatt fertőzésre gondoltak és tbc mellett a coccidioidomycosisra is, a San Joaquin Valey-beli tartózkodás miatt. A köpet Gram-preparátumában leucocytákat, epithelt találtak; a köpet tenyésztése penészgombákra és tbc-re történt, de savállókat nem találtak. A Mantoux-reactio is negatív volt, a központi labort kérték az immunodiffusiós próba elvégzésére Coccidioides immitis kimutatásához. Ez két hét múlva pozitív jelzéssel megtörtént, a tenyésztéssel a C. immitis spóráit kimutatták. Naponta 2x adtak 200 mg ketoconazolt. Az immuno-diffusiós teszt 4 hónap múlva negatívvá vált, a tüdőbeszűrődés felszívódott, a kezelést befejezték. A Coccidioides immitis fertőzés csak Amerikában fordul elő, a puszták megbetegedése, a nagy nyári melegek, a kevés csapadék, a kaktuszok és creosotbokrok, az alkalikus és sós talaj miatt. Texastól nyugatra, Új-Mexikóban, Utahban és Nevadában honos a betegség, de előfordul a dél-amerikai országokban is. 1977-ben egy homokvihar okozott négyszeres incidentiát Kaliforniában, azóta is évente 450 megbetegedést észlelnek. 1994-ben egy Los Angeles környéki földrengés emelte az incidentiát. Főleg parasztok, archeológusok és gyermekek betegednek meg. A C. immitis életfázisa saprofitás (geofil) és parasitás fázisra oszlik. A parasitás fázisban az emberben, állatban, háziállatban és rágcsálókban él, a saprofitás fázist a kikerülő köpetben, vagy a gazda halálakor éli meg. A szabadba kerülő sferulák fertőzhetik meg az új gazdát. Az inhalált arthroconidiákból 72 órán belül az inhalatió által az alveolusba jutott endospórák fejlődnek ki. Az esetek 60%-ában a primer fertőzés tünetmentes, egyébként 1–3 hét múlva grippeszerű tünetek jelentkeznek, köhögéssel, lázzal, tüdőbeszűrődéssel és hilusi ny. csomók megnagyobbodásával. Ritkán jelzi erythema nodosum, vagy erythema multiforme, vagy glomerulonephritis a megbetegedést. A bennszülöttek „desert rheumatismusnak" is nevezik, mely gyakran a bokákban okoz megbetegedést. Az esetek háromnegyedénél jelentkezik eosinofilia, az idült pulmonalis coccidioidomycosisnál az elsajtosodás-üregképződés az esetek 5%-ában maradványtünetként jelentkezhet. Az üregek egyharmada évek alatt magától is meggyógyul, nemleges esetben műtétre van szükség. A coccidioidomenek 12%-a elmeszesedést is mutat. Serologiailag negatív egyénben a cytologiai tenyésztés deríti ki gyakran az eredetet. Disseminationál a bőr a leggyakrabban érintett, az általa okozott meningitis többnyire fatális kimenetű. HIV-pozitivitásnál a disseminált coccidioidomycosis kimeríti az AIDS definitióját. Disseminationál, meningitisnél fluconasol kezelésre van szükség, élethossziglan. A ketoconasol napi adagja 400 mg per os, 3 hónapon át, vagy éveken át a nem meningeális megbetegedéseknél.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Antibioticum hatása olyan meghűléses betegeken, kiknek nasopharyngeumában baktériumok vannak.** Kaiser, L. és mtsai (Division of Infectious Diseases; Division of Clinical Laboratory of Virology, University Hospital of Geneva; and Institute for Medical Microbiology, University of Bern, Svájd): Lancet, 1996, *347,* 1507.

A hűléses megbetegedések és felső légúti fertőzések az emberek millióit érintik, s gyógyszerköltségüknek dollárbilliós (!) vonzata van. Ezeknek kórokozója általában vírus, jóllehet, ez az esetek 30–70%-ában identi-

ficálatlan marad. E megbetegedések kis hányada szövődik sinusitissel, mely antibioticumot igényel. Ugyanakkor gyakran – szükségtelenül – írják fel e gyógyszereket szövődménymentes felső légúti hurut esetén (e felesleges rendelés a családorvosok gyakorlatában a második leggyakoribb oka az antbioticum rendelésének).

Előzetesen a szerzők megállapították, hogy a meghűléses betegek nasopharyngealis váladékából gyakran kimutathatók az alábbi baktériumok; Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis és Streptococcus pneumoniae. A szerzők kettős vak, placebo kontrollos kísérletben vizsgálták szövődménymentes meghűléses betegeiken a co-amoxiclav (amoxycillin clavulanat) hatásosságát, hogy ti. van-e értelme ilynekor antibioticum adásának. Ezért az 1992. január–1994. március közötti őszi-téli időszakokban jelentkező szövődménymentes hűléses betegeik közül kizárták azokat, kiknek sinusitise is volt vagy facialis érzékenysége, fogfájdalma, egyéb légúti fertőzése (pl.: exsudativ vagy purulens garathurut, purulens vagy idült hörghurut, bronchopneumonia, Streptococcus–A fertőzés. Ugyancsak nem vették be vizsgálataikba azokat, akik az előző 10 napban antibioticumot kaptak, vagy érzékenyek voltak az aminopenicillin készítményekre, továbbá, az immunsuppressióban részesülőket és a terheseket). E feltételeknek 314 felső légúti tünetekkel bíró meghűléses beteg felelt meg, kik közül hetet a randomisatio alkalmából zártak ki, másik hetet pedig azért, mert nem tudtak tőlük váladékot venni. Utólag még 12 beteg részvételét érvénytelenítették, mert nem jelentek meg a kontrollvizsgálatokon. Így végül 58 légúti kórokozót tartalmazó és 230 ilyen téren negatív váladékú beteg adatait tudták értékelni.

A kiindulási 300 beteg nasopharyngealis váladékából 72 esetben nem tudtak baktériumot kimutatni; 167 alkalommal az identifikált kórokozókat nem tudták összefüggésbe hozni a légúti hurutos tünetekkel; végül 61 betegből tenyészett ki a H. influenzae (27), a M. catarrhalis (24) vagy a S. pneumoniae (17 esetben). Ez utóbbiakból randomisatióval 2 csoportot képeztek: 30 beteg 5 napon át kapott 3 x 375 mg co-amoxiclavot, míg 28 hasonló ideig placebót. A 230 – légúti kórokozóval nem bíró – betegnek is kb. a fele (114) kapott co-amoxiclavot.

Azt találták, hogy az antibioticummal kezeltek significansan jobban javultak, mint a placebót szedők: a gyógyulási arány ennyi idő alatt 27%-os volt (placebo csoport: 4%), a tünetek nem változtak 70%-ban (60%), illetve romlottak 3%-ban (36%). Ugyancsak significansan enyhébbnek tartották a kezeltek panaszaikat is, mint a placebót kapók. Ugyanakkor a 230 légúti kórokozó-negatív beteg fenti adatainak e megoszlása általában megegyezett a légúti kórokozóval bíró betegekben észleltekkel, az alábbi kisfokú eltérésekkel: az előbbi csoport 230 betegének tünetei másfél nappal korábban szűntek meg, köztük ritkább volt a purulens rhinorrhoea, a kísérő exsudativ vagy purulens pharyngitis vagy tracheobronchitis, az alkalmazott tüneti kezelés, a radiologiailag észlelt sinusitis, valamint a nasopharyngealis váladék milliliterenkénti fehérvérsejtszáma.

A szerzők véleménye vizsgálataik alapján az, hogy a felső légúti tünetekkel rendelkező meghűléses betegek többségének állapotát nem javítja az antibioticum adás, melynek mellékhatásai gyakoriak (23%-ban – közel ötször gyakrabban – váltott ki emésztőszervi zavarokat vagy diarrhoeát a co-amoxiclav, mint a placebo). Ugyanakkor a betegek azon kisebb hányadának, kiknek nasopharyngealis váladékából a 3 vizsgált baktérium – Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumoniae – kitenyészett, használt az antibioticum kezelés.

*[Ref.: Elképesztően soknak találtam a referátum 2. sorában szereplő „dollárbilliós vonzatot", de utánanézve – meg lehetett állapítani, hogy az erre utaló 2 dolgozat szerzői amerikaiak – megoldódott a kérdés, mivel az USA-ban a milliárd fogalmát nem használják, hanem, helyette a „billion" van érvényben. A mi billiónk alatt ők trilliót értenek; így tehát a szöveg helyes értelmezése; „dollármilliárdos vonzat". Ez is rengeteg!]*

*Major László dr.*

---

## MOLEKULÁRIS ORVOSTUDOMÁNY

**Molekuláris medicina. Adhéziós molekulák. I. rész.** Frenette, P. S., Wagner, D. D. (Center for Blood Research and Dept. of Pathology, Harvard Medical School, 800 Huntington Ave., Boston, MA 02115, USA): New Engl. J. Med., 1996, *334*, 1526.

Az adhéziós molekulák és receptorok diverz rendszere olyan fontos események irányításában vesz részt, mint az embriogenezis, sejtnövekedés és differenciáció, valamint a sebgyógyulás. Az adhéziós molekulák transzmembrán fehérjék, egy rövid intracitoplazmatikus és egy domináló sejtfelszíni domainnel.

Az adhéziós receptoroknak négy fő csoportját ismerjük.

I. *Integrinek.* Alfa- és béta-alegységből álló glikoproteinek, melyek aktivált vagy inaktív formában léteznek. A citoplazma felől kifelé irányuló jeleket és ligandkötést követően kívülről befelé irányuló jeleket egyaránt közvetítenek. Ezek a szignálok olyan folyamatokat aktiválnak, mint a proliferáció vagy az apoptózis.

2. *Immunoglobulin szuperfamília tagjai.* Neuronal sejt adhéziós molekula (N-CAM) elsősorban az idegrendszerben található. Hasonló a hasonlóval (homofíliás) adhéziót mediál. Ebbe a családba tartozik a PECAM-1 és a V-CAM-1 is.

3. *Cadherinek.* Egymás melletti sejteket cipzárszerű szerkezettel kapcsolnak összse. Ezeken a kapcsolópontokon aktinszálak kötegei futnak sejttől sejtig. Hasonló molekulák a desmogleinek, melyek az epithelialis sejtek kapcsolódásánál megfigyelhető desmosomák alkotórészei. A desmosomákhoz horgonyzódnak le a citoszkeleton intermedier filamentumai. A cadherinek homofíliás interakciójának igen nagy szerepe van az embrionális szövetek elkülönülésében. Például az idegpajzs sejtjei akkor kezdenek elkülönülni és vándorolni az extracelluláris mátrix felé, mikor megszűnik az N-CAM és cadherin termelésük és megjelennek felszínükön az integrin receptorok.

4. *Selectinek.* A többi receptortól eltérően, melyek fehérjéket kötnek, a selectinek a leukocitákon és endothel sejteken található szénhidrát ligandokat kötnek.

Az adhéziós receptorok számos citoplazmatikus és sejtváz komponenssel kapcsolatba tudnak lépni. Ezek a kapcsolatok részben stabilizálják az adherens kapcsoló struktúrákat (cadherinek), részben a sejtváz átrendeződését és jelátvitelt indukálnak (integrinek). A

sejten belüli esemény függ attól, milyen integrin milyen ligand fehérjéhez kapcsolódik, de általánosságban ezek az interakciók a sejtek és az extracelluláris mátrix közti együttműködés letéteményesei. Igen jellemző példa erre, hogy emlő hámsejtek extracelluláris mátrixon tenyésztve, hormon gazdag tápfolyadékban laktáló mirigyekké differenciálódnak és tejet termelnek, míg ez plasztikedényben mátrix nélkül nem következik be.

A növekedéshez és differenciálódáshoz a sejteknek szükségük van arra, hogy szubsztrátumra legyenek lehorgonyozva. Ez ellenőrzi sejtciklu-son való áthaladásukat is, számos sejt apoptotizál, ha az integrinjeik nem kapcsolják őket a mátrixhoz.

Az adhéziós molekulák károsodott interakciója igen fontos szerepet játszik a daganatok malignus fenotípusának, a kontrollálatlan szabályozásnak, lokális inváziónak és metasztatizálásnak a létrejöttében. A cadherin elvesztése vagy bizonyos integrinek fokozott termelődése a sejtek mobilitását, invazivitását, áttétképző képességét fokozza. A megfigyelések arra utalnak, hogy az embrió fejlődésében és a rosszindulatú daganatok szétszóródásában hasonló folyamatok vesznek részt, első a homofíliás adhézió elvesztése, melyet a sejteknek inváziós és migrációs képességének fokozódása követ.

A dezmoszómák épsége és az integrinek megfelelő eloszlása alapvető a bőrszövet integritásához. A pemphigus különböző formáiban autoantitestek a desmoglein fehérjéket károsítják. Aberráns β1 integrin expressziót írtak le psoriasisban. Számos pathogen mikroorganizmus adhéziós molekulákat vesz igénybe a sejtbe való penetrációhoz. Az adhéziós molekulák még a közönséges náthában is szerepet játszanak. A rhinovírus az ICAM-1 adhéziós molekulát használja fel receptorként az orrhám megfertőzéséhez. Az adhéziós kapcsolatok gátlásának szerepe van a trombózisok és gyulladások létrejöttében is, ezekről a cikk második részében lesz szó.

*Kovalszky Ilona dr.*

---

**Molekuláris medicina. Adhaesiós molekulák – II. rész. Erek és vérsejtek.** Frenette, P. S., Wagner, D. D. (Center for Blood Research and Dept. of Pathology, Harvard Medical School, 800 Huntington Ave; Boston, MA 02115, USA): New Engl. J. Med., 1996, *335*, 43.

A vérerek és a keringő sejtek, valamint e sejtek közötti receptorokon és ligandokon keresztül megvalósuló adhéziós kapcsolatok alapvető szerepet játszanak fiziológiai és patológiai folyamatokban. A leukociták extravazációjában például először szelektinek „fékezik" le a leukocitákat az endothelen, és e gördülő leukocitákon a kemoattraktánsok hatására megnő a $\beta_2$ integrin adhéziós receptorok affinitása az aktivált endothelen levő ligandok felé. E mechanizmus zavara nyilvánul meg a leukocita adhéziós elégtelenség I-es (leukocita $\beta_2$ integrin alegység, CD 18 hiánya; súlyos leukocitózissal és rekurráló fertőzésekkel, különösen a bőrön és a nyálkahártyákon) és II-es típusában (hasonló tünetek; probléma a szelektin ligandok fukozilált szénhidrátjai szintézisének zavara).

A leukociták kitapadásában és lefékeződésében fontosak tehát a szelektinek (L [leukocita]-; E-[endothel]-; P-[trombocita]-szelektineket ismerünk). Knock out egereken e gének hiányát vizsgálva kiderült, hogy az L hiányában a limfociták nyirokcsomó „homing"-ja zavart; P hiányában a leukociták a normál endothelen nem tudnak tovagördülni, de a gyulladás helyén igen; az E-hiányának tünetei nincsenek. Az intravaszkuláris adhéziós molekulák fokozott expressziója szövetkárosodást okoz. Számos esetben a leukociták és az érendothel közötti kölcsönhatás gátlása (szelektin elleni antitestekkel, ICAM-1 hiánya stb.) klinikailag hasznos lehet, csökkentve az ischaemiás és reperfúzió okozta tüneteket. Az antiadhéziós kezelés példája lehet az, amikor ICAM-1 és leukocita $\alpha_L\beta_2$ integrin elleni antitestekkel egérben a szív allograft túlélését lehetett fokozni.

Vaszkuláris endothel adhéziós receptorok expressziója is fokozódhat krónikus gyulladásban (pl. rheumatoid arthritisben a szinovián). Az endothelsejtek egyik fő szerepe az erek épségének megőrzése, egyben az is, hogy stimulációra bizonyos anyagokat átengedjenek (ez történik pl. limfociták homingjánál a nyirokcsomóban, csontvelőben, thymusban; daganatsejtek szervspecifikus metasztatizálásánál stb.). Az adhéziós molekulák elsődleges szerepet játszanak a trombociták és károsodott ér kapcsolatában. A keringési nyíróerőktől függően a trombociták vagy az ér fibrinogénjéhez kötődnek az $\alpha_{IIb}\beta_3$ integrin (glikoprotein IIb/IIIa) receptoraikon keresztül, vagy a matrix Willebrand faktorához a glikoprotein Ib-α receptorokon keresztül.

A trombocita vagy endothel adhéziós molekuláinak veleszületett elégtelensége mukokután vérzésekkel, fokozott vérzési idővel járó betegségekhez vezet (pl. Willebrand-betegség, Bernard–Soulier-szindróma, Glanzmann-trombaszténia). Az újabb antitrombotikus terápiás kísérletek között ígéretesek a glikoprotein IIb/IIIa gátlására (pl. monoklonális antitestekkel) irányuló próbálkozások.

*Kopper László dr.*

---

**Molekuláris orvostudomány. „Kiütött" génű egér.** Majzoub, I. A., Muglia, L. J. (Division of Endocrinology, Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA): New England J. Med., 1996, *334*, 904.

A fantáziák világából a mindennapok módszerévé vált az az eljárás, amikor egy gén szerepét úgy vizsgálhatjuk, hogy a kérdéses gént „kiütjük" (knock out), azaz kicseréljük egy másikkal, amely vagy nem funkcionál, vagy eltérő szerkezetű (pl. ismert mutációt hordoz), vagy a vizsgálandó kérdés szempontjából érdektelen. A célsejtek általában az embrionális őssejtek, ezekbe juttatják a knock out vektort a kívánt génnel, majd különböző (pozitív–negatív) szelekciós eljárással választják ki a konstruált gént tartalmazó sejteket. Utóbbiak kerülnek intakt egér blasztocisztájába, majd a kiméra blasztociszta az egérbe. A génhiba szempontjából heterozigóta utódok tenyésztésével homozigótákat lehet létrehozni. Az adott génfunkció hiánya segít tisztázni pl. a gén szerepét a normál fejlődésben, szervek kialakulásában, betegségek patogenezisében, genetikai terápiás eljárások hatékonyságának megítélésében. A továbblépést olyan lehetőség jelentené pl., mint a gén kiiktathatósága meghatározott időpontban, vagy bizonyos szövetekben.

*Kopper László dr.*

---

**Antisense-oligonukleotid terápia.** Askari, F. K., McDonnell, W. M. (Ann Arbor Veterans Affairs Medical Center, Ann Arbor, USA): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 316.

A közlemény a folyóirat „Molekuláris medicina" c. sorozatának legújabb darabja. A továbbképző jellegű összefoglalók célja, hogy tájékoztatást adjanak a molekuláris biológia azon új felfedezéseiről, technikáiról, amelyek belátható időn belül a gyakorló orvoslásban is jelentőséggel bírnak majd. Az összefoglaló munkák szerzői az adott tudományterületek legkiválóbb képviselői közül kerülnek ki.

Az antisense-oligonukleotid terápia célja olyan gének működésének szelektív gátlása, melyek terméke a kérdéses sejtben, esetleg más szövetekben patológiás folyamatokat indít el. Az antisense oligonukleotid rövid, szintetikus, egyesláncú DNS molekula, amely komplementer (kiegészítő bázissorrendű) a „megcélzott" messenger-RNS (mRNS) molekula egy szakaszával. A kezelésre kiszemelt sejtbe juttatva az oligonukleotid specifikus bázispárosodással mRNS-éhez kötődik, ami az mRNS degradációja vagy riboszóma-kötő képességének elvesztése következtében gátolja a kódolt fehérje szintézisét. Az oligonukleotid a DNS-hez kapcsolódva a gén mRNS-re történő átírását is gátolhatja.

Antisense-oligonukleotid terápiát több betegség kezelésére teveznek, egyes esetekben már klinikai kipróbálások folynak. Az AIDS megelőzésében a HIV RNS-éről képződött DNS (provirus) genomba történő beépülése, integrációja az egyik lehetséges oligonukleotid támadáspont. A vírusfehérjék szintézisét szabályozó proteinek képződésének visszaszorítása antisense-oligonukleotid terápiával ugyancsak biztató alternatívának látszik.

Angiotenzinogén-specifikus oligonukleotidok vérnyomáscsökkentő szerként történő kipróbálása állatkísérletes stádiumban van. Hipertóniás patkányok májának vagy agyának infúziója antisense oligonukleotiddal gátolja az angiotenzin II. képződését és csökkenti a vérnyomást. A sejtszaporodást gátló antisense oligonukleotidok bevitelével az angioplasztikát követő restenosist remélik megakadályozni. A leukemogenesist előidéző abnormális génműködés gátlását okozó antileukémiás oligonukleotidok kipróbálása már klinikai stádiumban van. A technika egyik különleges felhasználási lehetőségét jelentik azok a kísérletek, amelyekben cytomegalovirus retinitisben szenvedő betegek kezelését végzik intravitrealis antisense oligonukleotid injekcióval.

A módszer gyorsabb terjedéséhez néhány probléma megoldása szükséges: a költségek csökkentése mellett az oligonukleotidok stabilitásának növelése, sejtbe juttatásuk hatásfokának és fajlagosságának javítása is szükséges.

*Szeberényi József dr.*

---

**A prionokról.** Wieland, S., von Weizsäcker, F. és Blum, H. E. (Freiburg Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 949.

Mindeddig kétség sem merült fel, hogy az infekciókat az ismert v. ismeretlen kórokozók váltják ki, melyek biológiai működésükhöz szükséges DNA-t és RNA-t magukban hordoznak. Ezt a dogmát 15 évvel ezelőtt *Prusiner* azzal kérdőjelezte meg, hogy bizonyos human és állatbetegségeket olyan kórokozók okoznak, melyek kizárólag fehérjéből állanak. Ez az ún. „csak fehérje elmélet" *(protein-only)*, melynek alapjául azok a vizsgálatok szolgáltak, melyek szerint bizonyos neurodegeneratív betegségek beteg állatok agykivonatával egészségesekre átvihetők. A kivonat fertőzőképességét DNA és RNA-károsító ultraibolya vagy ionizáló sugárzás nem csökkentette. A fenti fehérjéket prionoknak nevezték *(proteinaceous infectious particle)*. Infekciós prionokon kívül olyanokat is azonosítottak, melyek sporadikus és familiáris-öröklődő neurodegeneratív betegségeket okoznak.

A spongiform encephalopathiákat olyan multifocalis cerebrális laesiók jellemzik, melyek szivacsszerű (spongiform) formában jelentkeznek; ezek közül a leggyakoribb a *scrapie* v. visna, ami juhokban és kecskékben fordul elő. Maga az elnevezés az erős viszketési ingerre utal, ami a beteg állatok legfontosabb tünete. Fertőzött hússal v. egyéb állati termékekkel marhákra is átvihető, bovin spongiform encephalopathiát (BSE) okozva.

Emberben a spongiform encephalopathia különböző formái ismertek. A *kuru* a rituális kannibalizmus megszűnése, azaz 1958 óta többé nem fordul elő, viszont sporadikus Creutzfeldt–Jakob-betegség (CJD) világszerte elterjedt, noha incidenciája 1 : 1 000 000 Bizonyos esetekben iatrogén úton is fertőz – tökéletlen fertőtlenítés, duratranszplantáció, human hypophysisből izolált növekedési hormon. Mintegy 10%-ban örökletes, viszont a Gerstmann–Sträussler–Scheinker-szindróma (GSS) kizárólag familiáris eredetű.

Normális cellularis prion-protein (PrPc) minden emlősben kimutatható, legnagyobb koncentrációban a neuronokban, de kisebb mértékben a májban és a pancreasban is. A fehérje a sejt belsejében szintetizálódik, ahonnan a sejtfelszínre, majd újra a sejtbe kerül, ahol protease-ok bontják le. Ezt a folyamatot sémás ábra szemlélteti a PrPc fehérje mellett egy protease rezisztens fehérjét is feltüntetve – scrapie causing prion protein = RpPsc –, ami az előzőtől abban különbözik, hogy hőstabil, protease-ok nem bontják le és oldhatatlan formában, mint amyloid rakódik le a fertőzött sejtekben. A beteg szervezetben nincsenek gyulladásra és immunreakcióra utaló jelek, hiszen a PrPsc nem idegen fehérje, hanem a PrPc-nek izoformája azonos aminosav-szekvenciával.

A közlemény hosszasan fejtegeti az infekciós prion-betegség keletkezését és a prionok szaporodását DNA és RNA, valamint species-barrier nélkül. A legegyszerűbb modell szerint, a PrPsc a PrPc-vel a sejtben heterodimert képez, aminek következménye a PrPc átalakulása PrPsc-vé. Az így keletkezett két PrPsc molekula újabb két PrPc molekulával alkot heterodimert, mely aztán két PrPsc molekulává alakul át. Az *„only protein"* hypothesis és a fenti kaszkádszerű folyamat előre jelzi, hogy prion-infekció csak akkor jöhet létre, ha a sejt PrPc-t tartalmaz. Valójában azok a kísérleti egerek, melyeknek nincs PrPc génjük (ún. knock-out egerek), PrPsc-vel nem fertőzhetők.

Az állati és a human PrPc primaer aminosavszekvenciáját összehasonlítva a különbség a pozíciók számában mutatkozik, aminek következtében BSE fertőzés emberen nagyon valószínűtlen, de nem zárható ki, ami az eltérő aminosavszekvenciával magyarázható. Másrészt viszont experi-

mentális human CJD-al fertőzött egerek 10%-ában egyévi inkubáció után CJD fejlődik ki, noha az egér PrPc a humantól 28 pozícióban különbözik. Újabb vizsgálatok szerint BSE bizonyos majomfajtákra is átvihető és a beteg állatok neuropathologiai elváltozásai meglepő hasonlóságot mutattak a CJD újabb variánsához, ami fiatal betegekben fordul elő és egységes neuropathologiára utal.

Angliában jelenleg dokumentált variáns CJD-t éppen ezért nagyon komolyan kell venni és egységes kritériumokat kellett felismeréséhez kialakítani: PrPsc kimutatása, progresszív demencia és jellegzetes EEG elváltozások, valamint legalább kettő az alábbi négy tünet közül. 1. Mioklónusok. 2. Vizuális és kisagyi tünetek. 3. Piradimális és extrapiramidális zavarok. 4. Akinetikus mutizmus.

Ma 18 különböző PrPc génmutációt ismernek, melyek közül öt egyértelműen rokon a familiáris prion-betegséggel. A mutációk labilisak és spontán alakulhatnak át PrPsc-vé. A destabilizált PrPc-ből keletkező PrPsc az érintett betegben a prionhoz hasonlóan a PrPc PrPsc kaszkádszerű átalakulásához vezet.

Jelenleg hatásos kezelés nincs, viszont állatkísérletekben polyanionok adásával lehetséges a fertőzés inkubációját megnyújtani. Elméletileg elképzelhető, hogy az infekciós ágens scrapie-specifikus nukleinsavat tartalmaz, amit a gazdaszervezetben kódolt PrPsc vesz körül, jóllehet mindeddig scrapie-specifikus nukleinsavat nem sikerült azonosítani. Az eddigi adatok szerint prion csak PrPsc-ből áll. További bizonyíték az „only protein" elmélet mellett, hogy PrPc, sejtmentes rendszerben scrapie-extraktum hozzáadásával PrPsc-vé alakulhat át. A molekuláris folyamatok jobb megértésével az infektív, a sporadikus és a familiáris prion-betegség kialakulása talán meggátolható v. késleltethető. Ma még a megelőzés az egyedül hatásos mód, amivel a prion indukált spongiform encephalopathiák morbiditását és mortalitását csökkenteni lehetne.

*Bán András dr.*

---

**A p53 tumor szuppresszor gén biológiai és klinikai jelentősége.** Velculescu, V. E., El-Deiry W. S. (The Johns Hopkins Oncology Center, Baltimore; University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia; USA): Clin. Chem., 1996, *42*, 858.

A p53 a leggyakrabban befolyásolt gén, amit az emberi tumorban felfedeztek. Viszszaszorítja a tumorsejt növekedését, multiplex genetikai változásokat tartalmaz, a p53 csíravonal mutációja kapcsolatban van az öröklődő tumorokkal (Li–Fraumeni-syndroma). DNS károsodás után nő a mennyisége a sejtben, kapcsolatban van a sejtciklus megállításával és a programozott sejthalállal (apoptosis). Mutációja és elvesztése génfelerősödést és polyploiditást okoz. Monitorozza a DNS károsodását és elősegíti a károsodott sejt javítását, túlélését, vagy halálát. A p53 a genom „őrangyala". 1993-ban a Science az „év molekulájának" választotta. A p53 fő átírási célja a $p21^{WAF1/CIP1}$, amit SD11, CAP20 és MDA6 néven is ismernek. Ez a protein olyan molekuláris kapcsolódást regulál, ami gátolja a sejt fejlődését a különböző sejtciklus-ellenőrző pontokon keresztül. A szerzők összefoglalják a p53 történetét, molekuláris epidemiológiáját, mutációit, biológiai és biokémiai jellemzőit. *Történeti áttekintés:* 1979-ben fedezték fel a simian vírus 40 nagy T-antigénnel kapcsolatban és azáltal, hogy nagymértékben expresszálódott kémiailag indukált tumorokban, vagy spontán transzformálódott sejtekben. A következő évtizedben transzformáló onkogénként jelent meg, aminek expressziója emelkedett DNS szintézist von maga után. A korai tanulmányok kimutatták, hogy a klónozott p53 cDNS immortalizálhatja a sejteket, vagy kapcsolatban állhat a ras génnel transzformálódó sejtekben. Később kimutatták, hogy a p53 termelést stimulálja a nem transzformálódott sejtek ultraibolya besugárzása a poszttranszlációs stabilizáció alatt. Felfedezték kapcsolatát a transzformálódott sejtekben a hő shock proteinnel. 1989-re szerepe átértékelődött, a vad típusú p53 gén onkogénből tumor szupresszor gén lett. Csak a mutáns p53 tud kapcsolatba lépni a ras-sal a sejt transzformációban. Kimutatták, hogy csak a vad típus képes gátolni a humán colorectalis karcinóma sejtek növekedését. Az elmúlt 5 évben kezdték meghatározni a p53 tumor szupresszió molekuláris alapjait és szerepét a normális növekedésben. Különböző p53-mal kapcsolatos proteineket és p53 által regulált gént fedeztek fel. *A p53 változások gyakorisága humán daganatokban:* A p53 genetikai változásai humán tumorokban: allél vesztések, génen belüli deléciók és epigenetikus változások. A legtöbb mutáció szubsztitúciós változás, amik megakadályozzák, hogy a DNS-hez kötődjön, vagy aktiválja a gén átírást. A különböző tumorokban levő p53 változások analízise közelebb hozta a daganatok patogenezisének megértését. A p53 gén mutációk gyakorisága tumorokban: tüdő és vastagbél (>50%); nyelőcső (45%); petefészek (44%); hasnyálmirigy (44%); bőr (44%); gyomor (41%); fej, nyak (37%); húgyhólyag (34%); szarkóma (31%); dülmirigy (30%); máj (29%); agy (25%); mellékvese (23%); mell (22%); mesothel (22%); vese (19%); pajzsmirigy (13%); hematológiai (12%); karcinoid (11%); melanoma (9%); mellékpajzsmirigy (8%); cervix (7%). Ezzel ellentétben nagyon ritka: Wilms-, here-, hipofízistumorokban és phaeochromocytomában. A p53 mutációk öröklődnek Li–Fraumeni-szindrómában. Fiatal korban alakulnak ki a tumorok és gyakran többszörösek. A leggyakoribb típusok: mellrák, lágyszövet-szarkóma, agytumor, oszteo-szarkóma, leukémia és mellékvesekéreg-rák. Később kialakulhatnak egyéb tumorok is: tüdő, prosztata, pankreász, melanoma, kolon, gyomor tumor és lymphoma. A p53 mutációk analízise kimutatta, a különböző típusú daganatokban különbözőek a DNS bázisok változásai és bizonyos mutációk speciális karcinogénekkel vannak kapcsolatban. Például: G:C→A:T áthelyeződés gyakori kolon rákban, de ritka máj és tüdőkarcinómában. G:C→A:T transzverzió gyakori tüdőrákban, de ritka vastagbél- és gyomor tumorokban. A p53 változások jelentőségének bizonyítására Donehower és mtsai olyan genetikailag befolyásolt egereket hoztak létre, amelyekben a p53 gén mindkét allélje hiányzik (p53-/-). Ezen egerek normálisan fejlődnek, de hajlamosak a tumorokra (6 hónapos korukra 75%-ban alakult ki tumor és mind elpusztult 2 éves korára). A leggyakoribb tumor a malignus lymphoma és a szarkóma volt. Néhányukban emlő és petefészek rák alakult ki. A heterozigóta egerekben (p53+/-) ke-

vesebb lymphoma és több karcinóma jött létre. *A p53 biológiai jellemzői:* A p53 szerepet játszik a sejtciklus felfüggesztésében, a programozott sejthalálban (apoptosis), tumor növekedés gátlásban és a genetikai stabilitás megőrzésében. A normál sejtben kis mennyiségben van jelen. Ionizáló, ultraibolya sugárzás, vagy más DNS károsodás hatására mennyisége nő. Néhány esetben a p53 indukcióhoz a kettős szálú DNS törése szükséges. A vad típusú p53 túlzott kifejlődése a kolorektális karcinóma sejtekben megállítja a növekedést. Ez a folyamat a sejtciklus G1 fázisában történik és a p53 felhalmozódás bizonyos sejtekben apoptosist okoz. A p53 szükséges a G1 fázis megállításához. A p53 DNS károsodás általi indukciója a sejtciklus gátlásához vezet, így a gén fontos sejtciklus regulátor lehet. A vad típus túlzott kifejeződése a humán kolorektális karcinóma sejtekben apoptosist okoz. Ezen eredmények megerősítést nyertek p53-/- egerekben. Az egerek thymocytái ionizáló sugárzás hatására rezisztensek az apoptosissal szemben, míg a p53 vad típusúak nem. A heterozigóta egerek csak kissé rezisztensek, ez mutatja, hogy a pontos expressziós szint jelentős lehet a p53 mediált sejthalálban. A p53 tartalmaz egy N-teminális savi domént. Amikor ez a domén fuzionál a GAL4 DNS-kötő protein egy részével, a GAL4 promoterek transzkripcionálisan aktiválódnak. Ez mutatja, hogy specifikus gének transzkripcionális aktivátora lehet. Nemrég kristályosították a p53 mag domént a DNS-kötő helyével együtt. 2 molekulát mutattak ki, ami kötődik a DNS-hez. A C-terminális szükséges az oligomerizációhoz, ami ahhoz vezet, hogy a p53 tetramerként kötődik a DNS-hez. A gén ezen része stabil komplexet képez a DNS- léziókkal, így nő a p53 életideje és stimulálódik transzkripcionális hatása. Így a C-terminális biológiai érzékelő szerepét töltheti be a növekedés megállításában, vagy az apoptosisban. A p53 különböző vírus és sejt proteinekkel léphet kapcsolatba. A szerzők táblázatban ismertetik ezeket a fehérjéket. Az interakció SV40 nagy T-antigénnel, humán papilloma vírus E6 géntermékkel, vagy adenovírus E1B gén produktummal gátolja a p53 mediált itírási aktivációt. Az MDM2 sejt onkoprotein gátolja a p53 gént. A replikációs protein A és a p53 közti interakció direkt gátolja a DNS-replikációt. Jelenleg még a legtöbb kapcsolat fiziológiás szerepe ismeretlen. A DNS-kötés és a transzkripcionális aktiváció a legjobban ismert a p53 funkciói közül. A tumor származású p53 mutánsok elvesztették azon képességüket, hogy kötődjenek a DNS-hez és transzkripcionálisan aktiváljanak géneket. Ez is mutatja, hogy a p53 ezen tulajdonságai központi szerepet töltenek be a sejt proliferációban. Sok gén áll a p53 átírási modulációja alatt. Az aktivált és represzszált génekről táblázat található a közleményben. Ezek közül néhány, *aktiváltak:* Bax (apoptosis indukáló, bcl-2 család tagja); GADD45 (növekedés gátló és DNS károsodás hatására indukálódó gén, lehetséges helyreállító funkcióval); IGF-BP3 (IGF-kötő protein 3, inzulin növekedési faktor gátló); $p21^{WAF1/CIP1}$ (Cyclin-CDK- és DNS-replikáció gátló, sejtciklus regulátor); *represszáltak:* Bc1-2 (apoptosis gátló); c-myc (sejt onkoprotein); MDR1 (multidrog rezisztens glikoprotein 1, membrán transzporter); HSP70 (hő shock fehérje); IL-6 (interleukin 6, B sejt differenciáció elősegítő). A szerzők egy szemléletes ábra és magyarázó leírás segítségével mutatják be a p53 és p21 szerepét a növekedés gátlásában. *A leírás röviden:* DNS-károsodás, nukleotid depléció, hipoxia, vagy adenovírus fertőzés indukálja a p53 proteint, ami transzkripcionálisan aktiválja a sejtciklus gátló $p21^{WAF1/CIP1}$ expressziót. A p21 kötődik a cyclin-függő kinázhoz (gap 1, DNS-szintézis, mitózis fázisban aktív) és gátolja azt. Ezáltal a p21 gátlás a növekedés megállításához vezet. Ettől függetlenül a p21 kötődik a PCNA-DNS-polimeráz δ-hoz (PCNA : DNS polimeráz δ aktivátor alegysége), így megszakítja a DNS szintézis fázisát. A p53 indukció apoptosist és tumor gátlást is okozhat. A sejtciklus megállítása, a DNS replikáció gátlása lehetőséget ad DNS helyreállításra, apoptosisra és tumor szupresszióra. *A p53 mutációk diagnosztikus és prognosztikus értéke:* A p53 mutációk gyakori előfordulása humán daganatokban adhatja a lehetőséget arra, hogy tumor markerként alkalmazzák. A mutációk kimutatására DNS, vagy RNS polimeráz láncreakció (PCR) alkalmas, amit szakasz meghatározás immunohisztokémia (IHC), vagy egyszálú konformációs polimorfizmus (SSCP) követ. A legpontosabb meghatározás a szakasz analízis tumor biopsziából, vizeletből, köpetből. Hátránya drágasága, idő- és laborigényessége. Az IHC-érzékenysége 75%, míg az SSCP-é 90%. Ezért az így meghatározott negatív eredményeket óvatosan kell értékelni, mivel nem zárják ki a p53 mutációt. A pozitív eredményeket DNS-szakasz analízissel kell megerősíteni. A p53 mutáció bizonyos tumorokban rossz prognózist mutat. Nő bizonyos tumorok agresszivitása (agy, invazív húgyhólyag, emlő, metasztatizáló gyomor, invazív fej és nyak, metasztatikus melanoma, invazív petefészek, agresszív prosztata és anaplasztikus Wilms-tumor). Független prognosztikai faktor a betegek túlélésében (emlő,- kolorektális,- gyomor, - vese- karcinóma, lágyszövet-szarkómák, krónikus myelocytás leukémia blaszt krízis). *Kemo- és radiorezisztencia:* p53+/+ egér thymocyták besugárzása apoptosist eredményez, míg a p53-/- thymocyták rezisztensek. Follikuláris lymphoma késői, gyógyszer-rezisztens stádiumában p53 mutációk találhatók, amik szerepet játszhatnak a lymphoma hisztológiai transzformációjában. *P53 génterápia:* A p53 funkcióvesztés maga után vonja azt, hogy megpróbálják helyreállítani. Ez többlépéses folyamat, amihez hozzátartozik: a gén átadása a tumorsejtekbe, a vektor bejuttatása a tumorsejtek többségébe, a külső protein funkcionális expreszsziója, a tumorsejt halála, a toxicitás elfogadható legyen a normális sejtek számára, a gazdaszervezet fogadja el a külső fehérjét és nőjön a túlélése. Különböző tanulmányok bizonyítják az adenovírus szerepét, mint vektor. Jelenleg replikáció defektív adenovírussal kísérleteznek, hogy p53, p16, $p21^{WAF1/CIP1}$ géneket juttassanak a tumorsejtekbe.

*Kovács Ferenc dr.*

---

## MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS

**Minőségi egészségügy.** Headrick, L. A., Neuhauser, D. (Case Western University School of Medicine, Cleveland): JAMA, 1995, *273*, 1718.

A betegellátás színvonalának emelésében azonos jelentőséggel bír a szakmai tudás mellett, hatékonyabb gyakorlati alkalmazásának, a minőség javításának a tudománya. Ezt közkórház

pneumónia dg.-sal beutalt betegeinél elért eredményeken szemléltetik. A betegség súlyossága, az életkor és a társbetegségek alapján várható mortalitásnál kedvezőtlenebb halálozás gondos elemzésekor kiderült, hogy a célzott antibiotikus kezeléshez szükséges tenyésztéses vizsgálatok hosszadalmassága miatt, az antibiotikumok alkalmazására általában csak néhány napos késéssel került sor. A felvételkor azonnal megkezdett széles hatásspektrumú gyógyszereléssel egyszeriben szignifikáns javulást lehetett elérni. Ehhez azonban meg kellett változtatni a sürgősségi felvételes és a klinikai osztályok egész addigi kapcsolatrendszerét, módosítani az egyes osztályok gyógyszerrendelési, ellátási és raktározási szisztémáját. A hasonló problémák elemzésére és megoldására ezért multidiszciplináris ún. minőségjavítási teameket hoznak létre, amelyek az orvosszakmai: klinikai-laboratóriumi szempontok mellett részletekbe menő statisztikai, gazdasági, szervezési, munka- és ápoláslélektani elemzések alapján teszik meg a javaslataikat. A megvalósítás első állomása a valamennyi érintett részvételével rendezett konzultatív tanácskozás, ahol lehetőség van az ott felmerülő módosító észrevételek beépítésére. A felhozott példában a statisztikai-módszertani (mortalitási), a klinikai-laboratóriumi (tenyésztés-antibiosis), a szervezési (osztályok közötti kapcsolatrendszer), a gazdálkodási-adminisztratív (gyógyszerrendelés és tárolás) metodikák mellett külön hangsúlyt kap a lélektani tényező. Nevezetesen az, hogy a tényleges minőségjavító program megvalósításában a résztvevők nem egyszerű végrehajtókként, hanem aktív szereplőkként vesznek részt. A belső motivációt erősíti, hogy szavuk van a bevezetés módját illetően, és nemcsak folyamatos jelentési kötelezettségek hárulnak rájuk, de igényt tarthatnak a rendszeres eredménykövető és -elemző visszajelzésekre is.

*Gábor Zsuzsa dr.*

---

**Minőségi egészségügy.** Palmer, R. H. (Harvard School of Public Health, Boston) JAMA, 1996, *275*, 1851.

A pénzügyi korlátok szigorodásának évadján a páciensek és a finanszírozók számára egyaránt központi kérdéssé válik a szolgáltatások minőségének és hatékonyságának a javítása, nemcsak szakmai, de gazdasági szempontból is. Az ún. managed care organisation (irányított kezelési-ellátási szervezet – MCO) célja, hogy a társuló praxisok, intézmények munkáját összehangolja. Az MCO-t egységes egészként kezelő, közös finanszírozás során a szervezeten belül kialakított premizálási szisztéma lenne hivatva megteremteni a ráfordítások optimális kihasználását biztosító érdekeltségi viszonyokat. A legfontosabb kérdés, hogyan foghatók vissza a szakmai szabályok megszegése és a színvonal esése nélkül, a költségtúllépésekért leginkább felelős, utóbb feleslegesnek bizonyult beavatkozások? A gyakorló orvos számára a minőségellenőrzési és minőségjavítási programok többsége az adatszolgáltatási kötelezettségek egyre elviselhetetlenebb növekedését jelenti. Hiába látják be, hogy a megfelelő adatok híján a tevékenységük támadható. Mivel a visszajelzés legtöbbször elmarad, vagy legfeljebb szankciók formájában jelentkezik: nem áll módjukban a napi eljárásokban a tanulságokat érvényesíteni. Hamis eredményekre vezet emellett, ha a minőségi szempontok között nem kapnak kellő hangsúlyt a tudomány fejlődésének köszönhető szükségszerű változások s túl ezen, az egyes betegek klinikai, lelki, szociális állásából fakadó jelentős eltérések. Az első hiányosság kiküszöbölésére a szakmai standardok kidolgozása és hatékony publikálása mellett szükség van folyamatos karbantartásukra. Mindenkor tisztázandó az is, melyek legyenek a kötelezően követendő beavatkozások és mi tartozik az ajánlható, mérlegelés tárgyát képező eljárások közé. A második tényező módosító hatásait nem kiegyenlítik, inkább csak elfedik a statisztikai szórásból adódó átlagértékek. Az egyedi megítélésben a peer-rewiew-k esetelemzéseihez hasonlóan, a problémák bizonyos fokú csoportosítása, standardizálása lehetséges. Mindezek alapját képezik az olyan, ún. teljesítményt mérő (performance-measurement) vizsgálatoknak, amelyek, jól működő visszacsatolás esetén már nemcsak a fenntartók-finanszírozók, hanem a jobb minőségért felelős egészségügyi dolgozók érdekeit is szolgálják. Az alkalmasan megválasztott szempontok elemzése során derült például fény arra, hogy komoly megtakarítások érhetők el a gyógyító egységek között a dokumentáció hozzáférhetőségének a megváltoztatásával, de a nyelvi nehézségek kiküszöbölésével is, tolmácsok vagy azonos nemzetiségű személyzet alkalmazása révén. A különböző ellenőrző programok figyelembe vették a betegek tájékoztatását szolgáló eljárásokat és az elégedettségüket is. Kimutatható volt, hogy a megfelelő tájékoztatás, a beteggel kialakított bizalomteljes kontaktus nemcsak a panaszok, feljelentések számát, de a feleslegesen ismételt vizsgálatok, eredménytelen beavatkozások számát is jelentős mértékben csökkenti. A tényleges gazdasági haszon egyértelmű. A lehetőségek teljes kiaknázásához azonban szükségessé vált a létrejött hatalmas adatbázis kezelése, amely lehetővé teszi az egymástól független, azonos célú és „filozófiájú" vizsgálatok közös tanulságainak a levonását. Az Egészségügyi Szervezési és Kutató Ügynökség (Agency for Health Care Policy and Research) által létrehozott szervezet neve sokatmondó: számítógépes, szükségorientált minőségellenőrző és fejlesztő rendszer (COmputerised Needs-oriented QUality measurement Evaluation SysTem – CONQUEST).

*[Ref.: Jelzésértéke van annak, hogy az OH testvérlapjának tekinthető JAMA állandó rovatot biztosít a minőségi orvoslás témakörének, ami egyébként más vezető orgánumoknak is preferált témája hosszú évek óta. A hazai orvosi szakirodalomban és itt ott a helyi gyakorlatban is lehet már ilyen irányú törekvésekkel találkozni. Annál elkeserítőbb, hogy a napirenden lévő, mindent felforgató ún. reform koncepciókban, s ez pártsemlegesnek látszik, nyoma sincs annak, hogy a kidolgozóik ismernék ezeket a forrásokat; hát még hogy támaszkodnának a tanulságaikra! Különös tekintettel a hosszadalmas, többévek mértékkel mérhető előkészítő fázisra, amelynek elemző munkálatai, modellkísérletei nélkül, időzítetlenül, kapkodva bevezetett intézkedések, még azok indokoltsága esetén is, képesek egymás hatásait tökéletesen semlegesíteni. Nem beszélve a kölcsönös pár beszédkötelezettségről – méghozzá már az előkészítés fázisában, és minden szinten –, amelynek a figyelmen kívül hagyása a legtökéletesebben e gondolt, ám voluntarista módon leve*

*zényelt szervezési, szakmai vagy pénzügyi átalakítást, intézkedést is eleve kudarcra kárhoztatja. A szakmán belüli kommunikáció elégtelensége a döntéshozók és a végrehajtásra kötelezettek között szül ellentéteket. Megakadályozza a jobb és hatékonyabb betegellátás felelősségében közös, tényleges érdekazonosságon alapuló, együttműködő szakmai közvélemény kialakulását. Lehetetlenné válik így a hiteles, értelmes párbeszéd a legszélesebb laikus közönséggel is, amelynek a megnyerése nélkül, demokratikus társadalomban, aligha képzelhető el bármiféle, lakosságot érintő változtatás.]*

*Gábor Zsuzsa dr.*

---

**Mennyire megbízhatóak az orvosi laboratóriumi vizsgálatok az alapellátásban?** Nutting, P. A. és mtsai (Ambulatory Sentinel Practice Network, 1650 Pierce St., Denver. CO 80214, USA): JAMA, 1995, *275*, 635.

Ma az orvosi tevékenység és az egész egészségügyi ellátás minősége, megbízhatósága világszerte központi kérdés az egészségügyben. A megbízhatóság, a minőség kérdésének a jelentősége kiemelkedő a szakmai szempontok újrafogalmazásában, a finanszírozásban, a tervezésben, az egészségüggyel kapcsolatos döntések meghozatalában. Nutting P. A. és mtsai a minőség, a megbízhatóság kérdését egy igen érdekes részterületen, az alapellátásban és az alapellátás számára végzett orvosi laboratóriumi vizsgálatok területén tanulmányozták körültekintő alapossággal.

A tanulmány abból indul ki, hogy kevéssé ismert, hogy az alapellátás számára, ill. magában az alapellátásban hatalmas mennyiségben és széles választékban végzett orvosi laboratóriumi vizsgálatok megbízhatósága milyen is valójában az Amerikai Egyesült Államokban (USA) és Kanadában. A tanulmányt az Ambulatory Sentinel Practice Network (ASPN) alapellátó hálózat keretei között végezték el. Ez a hálózat az USA 35 államában és Kanada négy tartományában tevékenykedik, több mint 400 orvos vesz részt benne, akik mintegy 425 000 személy egészségügyi ellátásáról gondoskodnak, és tényleges kedésük során évente mintegy 800 000 orvos–beteg találkozás történik. Ez a hálózat rendszeresen végez reprezentatív felméréseket is, az egészségügyi ellátás egésze számára jelentős kérdések tisztázására az észak-amerikai kontinensen. Ebben a hálózatban az orvosok egy része maga végez rendelőjében laboratóriumi vizsgálatokat, a többiek általában a mintavételt végzik el rendelőjükben, és a vizsgálati anyagot professzionális orvosi laboratóriumokba továbbítják. Az orvos–beteg találkozások mintegy egyharmadában történik orvosi laboratóriumi vizsgálat.

A tanulmányban a szerzők gondosan elemezték az orvosi laboratóriumi vizsgálat mindhárom fázisát: a preanalitikai fázist (mintavétel, minta szállítása, a minta tárolása, a minta előkészítése a tényleges vizsgálatra), az analitikai fázist (műszeres v. egyéb – pl. mikrobiológiai tenyésztéses – vizsgálat) és a posztanalitikai fázist (a leletezés, a lelet eljuttatása a beküldőhöz, a lelet értékelése). Korábbi szakirodalmi forrásokból ugyanis ismert volt, hogy a professzionális orvosi laboratóriumok esetében a hibák túlnyomó többsége a preanalitikai és a posztanalitikai fázisra esik (93%), tehát a laboratóriumon kívül következik be és csupán 7%-a következik be magában a laboratóriumban, az analitikai fázisban.

A szerzők felkérték a vizsgálatban részt vevő orvosokat, hogy tüntessenek fel minden rendellenes körülményt, amelyet az orvosi laboratóriumi vizsgálatokkal kapcsolatban észlelnek. Összesen 2523 orvos–beteg találkozásból származó adat elemzésére nyílt lehetőségük. Ebből a reprezentatív mintából következtettek az eredményekre, amelyeket a teljes hálózat adataira is kivetítettek. A laboratóriumi vizsgálatokkal kapcsolatban előforduló problémák gyakorisága 1,1 volt 1000 orvos–beteg találkozóra vonatkoztatva. Fentebb már utaltunk rá, hogy az orvos–beteg találkozók átlagosan egyharmadában történik laboratóriumi vizsgálat, így azon találkozásokra vonatkoztatva, amelyekben laboratóriumi vizsgálat is történt, a problémák gyakorisága valójában 3,3/1000-re tehető.

Az észlelt problémák 55,6%-a a preanalitikai fázisban következett be, 13,3%-a az analitikai fázisban és 31,1%-a a posztanalitikai fázisban. Igen elgondolkodtató a tényleges orvosi laboratóriumi tevékenységet jelentő analitikai fázisban bekövetkezett hibák (átlagosan 13,3%) megoszlása. A vizsgálatban részt vevő orvosok rendelői laboratóriumaiban ugyanis 40% volt az analitikai hiba gyakorisága és 4,4% volt az analitikai hiba a professzionális laboratóriumokban, tehát azoknál, akik nem végeztek maguk a rendelőikben laboratóriumi vizsgálatot, hanem a vizsgálat elvégzését professzionális orvosi laboratóriumokra bízták.

A hibák mintegy felének nem volt káros kihatása a beteg ellátására, másik fele viszont kedvezőtlen következmények kiindulópontjává vált vagy válhatott volna, mivel kimutatható módon befolyásolta vagy befolyásolhatta volna a diagnózist vagy a beteg gyógykezelését. A hibák jelentős része a mintavétel során, a minták azonosításakor, tárolásakor, szállításakor következett be, ill. a vizsgálat eredményének az orvoshoz való eljuttatásakor, ill. a lelet kiértékelésekor.

A közlemény meggyőző bizonyíték arra, hogy a minőség biztosításának, a minőség felügyeletének és a tényleges professzionalizmusnak (háziorvosi rendelői laboratóriumok jelentős analitikai hibával járó tevékenysége, szemben a profeszszionális orvosi laboratóriumok alacsony analitikai hibaszázalékával) milyen nagy a jelentősége a modern orvosi és egészségügyi ellátásban.

A minőségre, a professzionalizmusra és a költséghatékonyságra való törekvés a hazai egészségügyben is meghatározó szempont kell legyen mindenkor.

*Ferencz Antal 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.**

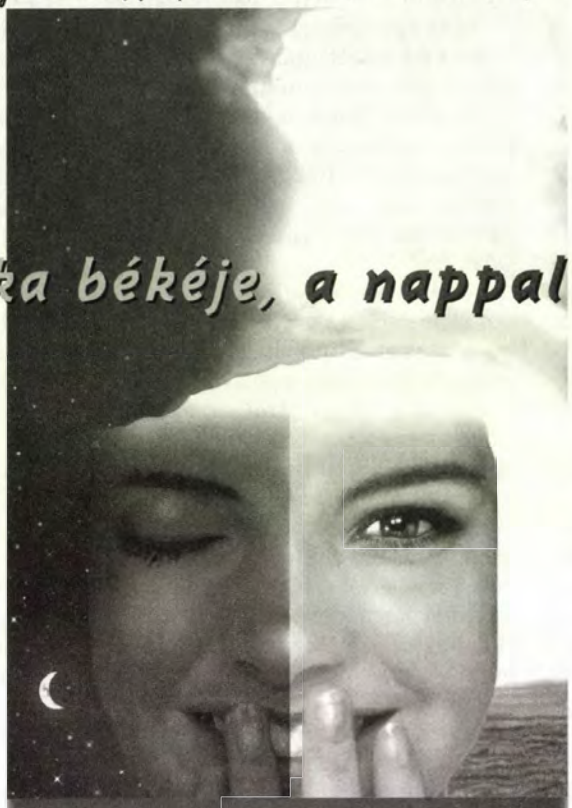
**Springer Hungarica Kiadó Kft.**

Az USA és Európa legkedveltebb altatója

# Stilnox®

(zolpidem)

Az egyetlen $\omega_1$ receptor szelektív nem benzodiazepin altató



"Az éjszaka békéje, a nappal lendülete"

Kiszerelés: 10x, 20x 10mg

Felírható

- Rövid elalvási latencia idő
- Felébredések nélküli éjszaka
- Fiziológiás alvás
- Megtartott nappali figyelem
- Másnaposság nélküli, kellemes közérzet (nincs fémes, keserű utóíz)
- Friss ébredés

SYNTHÉLABO MEDICA
1051 BUDAPEST.
Hercegprímás utca 2.
Tel:266-8862 •118-8576
Fax: 266-6628

# Új lehetőségek az insomniák farmakoterápiájában

Az insomnia a leggyakoribb általános panaszok közé tartozik, így nem csoda, hogy hatékony kezelése mindennapos nehézséget jelent az orvosi gyakorlatban. A kérdés hazai vonatkozásában sajátos ellentmondás tapasztalható: míg a szakemberek tudományos és továbbképző közleményekben és szimpóziumokon a kezelés korszerű szemléletét hirdetik, a statisztikák szerint az insomnia napi rutin kezelése ma is gyakorlatilag egyenlő a hosszútávú gyógyszeres kezeléssel, melyet túlnyomórészt elavult, olykor veszélyes szerekkel végeznek.

Miből adódhat ez az ellentmondás? Véleményem szerint a hibás terápiás megoldások több tényezőre vezethetők vissza:

*A beteg részéről*

- **A jó alvás környezeti és biológiai feltételeire vonatkozó ismeretek hiányára**
- **Az alvás funkcionális jelentőségének bagatellizálása, máskor túlértékelésére („az élet haszontalan felesleges része", illetve „kötelező napi teljesítmény")**
- **A felgyorsult társadalmi és gazdasági változások nyomán kialakult fokozott stresszhatásokra**
- **A fentiek miatt rögzült egészségtelen és túlfeszített életmódra (szabadidős fizikai tevékenység hiánya, szabálytalan vagy rossz életritmus)**
- **A biológiai tünetekkel kapcsolatos hagyományos farmakoterápiás várakozásra**

*Az orvos oldaláról*

- **Az alvás funkciójára, a jó alvás feltételeire vonatkozó ismeretek hiányára (az orvosok körében az insomnia prevalenciája igen magas)**
- **Az egyes insomnia formák, a jellegzetes klinikai tünetek ismeretének hiányára**
- **Az insomnia szinte kizárólagos tüneti jellegének figyelmen kívül hagyására**
- **A mindennapos betegellátás során az insomnia hátterének megismeréséhez szükséges exploratios idő hiányára**
- **Komplex, kognitív és magatartásterápiás eszközöket is tartalmazó kezelés ismeretének, abban való jártasság hiányára.**

A sok tekintetben helytelen gyakorlat komoly iatrogén veszélyeket hordoz. Állíthatjuk, hogy ma az alap- és szakellátás szintjén – mennyiségi és minőségi vonatkozásban egyaránt – nem az alvászavarral jelentkező új betegek gyógyítása jelenti a legnagyobb gondot, hanem a különböző eredetű insomniák tartós gyógyszeres kezelésének szövődménye, az idült altatószer-kezelés során kialakuló farmakogén insomnia terápiája.

Hogyan lehetne a farmakoterápiás eszköztárat bővíteni? Véleményem szerint hasznos lenne, ha további klinikai kutatásokkal tisztázni lehetne az egyes betegségekhez, zavarokhoz társuló insomniák típusos tünetegyüttesét, felhasználva a korszerű elektrofiziológiai vizsgálatok lehetőségeit is, szakítva a hagyományos elalvási - átalvási/ébredési zavar minősítéssel, melyhez kizárólag az altatómolekula kinetikai tulajdonságai illeszthetők. A másik sarkallatos kérdés a farmakoterápia tartama, a hosszabb távú kezelés iatrogén veszélye. E tekintetben érdemes lenne kontrollált vizsgálatokat szervezni, az idült insomniákban korszerű altatók és egyéb (pl. az insomniát létrehozó zavarra ható) szerek kombinációinak vagy alternáló alkalmazásának kipróbálására.

Az utóbbi hetekben-hónapokban számos kezdeményezés tanúi lehettünk, melyek a fentiekben taglalt ellentmondásos helyzet feloldását célozták. A gyógyszergyártók támogatásával a nagyobb intézmények, társaságok egyre-másra rendeznek tudományos üléseket, melyek során szakorvosi és háziorvosi szinten egyaránt körvonalazódnak az insomnia hatékony kezelésének elvei. A szakmai kollégiumok szervezésében létrehozott konszenzus konferenciák során az altatószerekkel kapcsolatos ajánlás kidolgozása is megkezdődött.

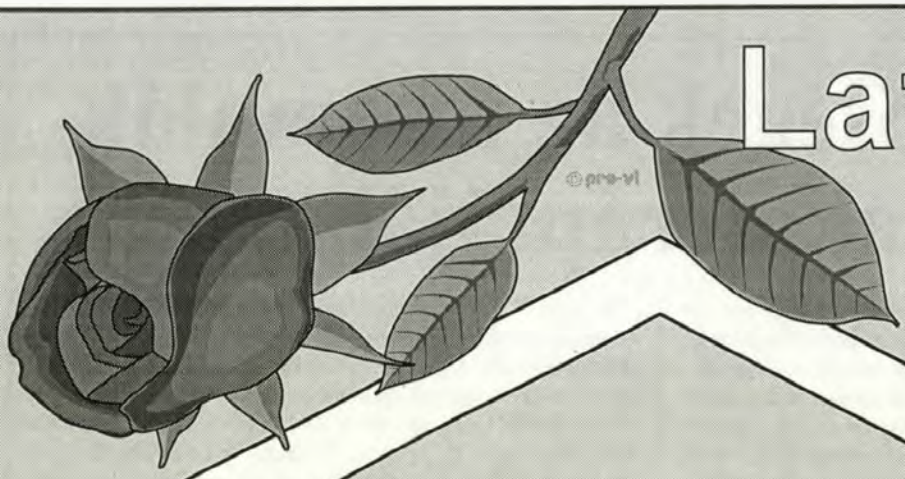
Teljes az egyetértés atekintetben, hogy amennyiben az insomnia kezelést igényel és az orvos tüneti farmakoterápia mellett dönt, a benzodiazepin (továbbiakban BZD), illetve BZD receptor agonista molekulák közül kell választani. A „régi" BZD-ek általánosságban elavultnak tekinthetők (hosszú felezési idő, aktív metabolitok, abusus potenciál, addictio, tolerantia jelentkezése miatt), ezért indikációs területük fokozatosan beszűkült. Az elsőként választandó gyógyszerek közé ma már csak a rövid és közepes (2-6 órás) felezési idejű molekulák tartoznak.

1996. januái 31-én tartott tudományos szimpózium keretében került sor a legújabb BZD agonista molekula, a zolpidem (Stilnox, Synthelabo®) bevezetésére. Az ülésen elsőként Halász Péter professzor vázolta az insomnia klasszifikációját és klinikai tüneteit, valamint a korszerű, elektrofiziológiai vizsgálatokat is magában foglaló diagnosztika eszköztárát. Ezután a gyártó cég részéről Sanger professzor a zolpidem farmakológiájáról beszélt, ezen belül bemutatta a GABA-BZD receptor komplexen belül legújabban elkülönített és az insomniákban valószínűleg elsődleges szerepet játszó omega receptorok működését és a szelektív receptorhatás előnyeit. Az ülés záróelőadója Erman professzor volt, aki a molekula amerikai tapasztalatait osztotta meg a hallgatósággal. A zolpidem ott ugyanis elsőszámú altató, a piac 60%-át képviseli.

A szer az eddigi tapasztalatok alapján csaknem megközelíti az optimális altatóval szemben elvárt követelményeket: támadáspontja szelektív (omega-1 receptor), a hatásmechanizmus követhető, az alvás élettani szerkezetét nem változtatja meg, rövid felezési idejű, nincs aktív metabolitja, nem enziminduktor, végül az eddigi alkalmazás során nem számoltak be hozzászokásról, illetve függőségről. Az insomniákhoz gyakran társuló, illetve az átmeneti insomniához vezető psychiatriai és egyéb betegségek gyakorisága miatt lényeges, hogy jól együttadható egyéb gyógyszerekkel, mint pl. neuroleptikumokkal, antidepresszívumokkal, illetve belgyógyászati betegségekben alkalmazott készítményekkel. Fenti tulajdonságai alkalmassá teszik időskori insomnia kezelésére is. Lényeges lehet, hogy a molekula nem BZD, ezért alkalmazása elképzelhető az idült altatószer okozta alvászavar esetén.

Az előadások és a vita alapján egyértelműnek tűnik, hogy ígéretes új altatószer került fel a palettára, mely gyógyszeres kezelést igénylő insomniával jelentkező új betegeknél – korra való tekintet nélkül – az insomnián belül széles tüneti körben (megnyúlt elalvási látencia, rövid alváshossz, töredezett alvás, stb.) nagy biztonsággal alkalmazható. Noha – a többi altatóhoz hasonlóan – a zolpidemet is elsősorban átmeneti insomnia esetére, 4 hetes kúraszerű alkalmazásra ajánlják, feltehetően sikeres eszköze lehet a mindennapi betegellátási gyakorlat szempontjából legnagyobb jelentőségű insomniaforma, az altatószerek tartós használata során kialakuló idült alvászavar eredményes kezelésének is.

*Dr. Rajna Péter*



# Laticort®

## 0,1%

Polfa

**OLDAT**
**KRÉM**
**KENŐCS**

**Hatóanyaga, a hidrokortizon erős gyulladáscsökkentő, antiallergiás, antiexsudativ és viszketéscsillápító hatású, nem fluorozott glükokortikoszteorid.**
**A készítmény a gyulladás helyén a kötőszövetben csökkenti a hyperergiás, proliferativ és exsudativ folyamotokat.**
**Gátolja a gyulladásos szöveti infiltratiót, valamint a szöveti kininek proteolytikus aktivitását.**
**Csökkenti a bőr hőmérsékletét, gátolja a leukocytáknak és lymphocytáknak a gyulladásos területre történő vándorlását, csökkenti a gyulladásos gócban az erek proliferatióját és hyperplasiáját, gátolja a fibroblastok növekedését.**

### HATÓANYAG:

15 mg hydrocortisonum butiricum (15 g) zsiros kenőcsben; 15 mg hydrocortisonum butiricum (15 g) vízzel lemosható krémben; 20 mg hydrocortisonum butiricum (20 ml) izopropil-alkoholos oldatban.

### JAVALLATOK:

Kontakt ekzema, krónikus ekzema, valamint gyermekkori ekzema. Allergiás, seborrhoeás, atopikus dermatitis. Neurodermatitis. Acne rosacea bizonyos formái.Psoriasis. Lichen planus és annak hypertrophiás formái. Egyéb, különböző erősségű viszketéssel járó dermatosisok (pl. pruritus ani, scroti, vulvae).

### ELLENJAVALLATOK:

Baktériumok és gombák okozta bőrinfekciók,virus okozta bőrbetegségek, bőrtuberculosis, syphilises bőrelváltozások, neoplasmák.A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Nem alkalmazható oltási reakció kezelésére, valamint a száj körüli dermatitis esetén.

### ALKALMAZÁSA:

A beteg bőrfelületet naponta 1-3-szor vékonyan bekenni.Lichenisatioval és hypertrophiás laesioval járó krónikus folyamatok esetén 24-48 óránként váltott occlusiv kötést ajánlatos alkalmazni.

### FIGYELMEZTETÉS:

A gyógyszerforma megválasztása a gyulladásos elváltozás intenzitásától függ. Akut nedvező elváltozás esetén a vízzel lemosható alapanyagot tartalmazó krémet vagy oldatot, szubakut állapotokban és lichenisatio esetén a lágy paraffin alapanyagot tartalmazó kenőcsöt ajánlatos alkalmazni.

### MEGJEGYZÉS:

Csak vényre adható ki.

### CSOMAGOLÁS:

1 tubus kenőcs (15 g).
1 tubus krém (15 g).
1 üveg oldat (20 ml).

OGYI eng. száma: 3898/41/93

Alkalmazási előírás ATC: D 07A B02

GYÁRTJA:

Jelfa

(Polfa Jelenia Gór
Lengyelorsz

A Czech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

polcommerce kft.

1026 Budapest, Szilágyi Erzsébet fasor 67. fsz. 3.
Telefon: 212-2332, 212-2591 Telex: 22-6388 Fax: 212-2580

# KÖNYVISMERTETÉSEK

**Keszler Pál – Szabó Győző János: Veleszületett mellkasfali deformitások.** Patológia és sebészet. *Akadémiai Kiadó, Budapest 1996.*

Ebben az esetben a recenziót fogalmazó feladata egyrészt nagyon könnyű, másrészt nagyon nehéz. Könnyű azért, mert röviden azt lehetne írni, hogy régóta hiányzó, hatalmas irodalmi tapasztalatok és korrekt módon értékelt módszerek, saját betegcsoport értékelését veszi kezébe az olvasó. Célszerű tehát elolvasni mindazoknak, akiket a téma érint: gyermekgyógyászoknak, ortopédeknek, mellkassebészeknek, kardiológusoknak, radiológusoknak, belgyógyászoknak, gyógytornászoknak, tüdőgyógyászoknak, rehabilitációval foglalkozóknak stb. Különösen méltatni felesleges.

Ez a kijelentés azonban nem hiszem, hogy elég lenne az érdekeltek meggyőzésére. Ebből következik a feladat nehézsége, mert a Szerkesztőség által javasolt terjedelemben nehéz a könyv értékének és jelentőségének megfelelő ismertetés. Mégis megkísérlem.

A könyv 149 oldalon, 182 számozott ábrával tárgyalja a témát. Az ábrák száma azonban ennél lényegesen több, a helyenként a), b), c), d) jelzés következtében. A szerzők 263 irodalmi adatra hivatkoznak. Ez azonban nem csak felsorolás, a szövegben megtalálható a hivatkozott szerzők véleménye.

Már itt szeretném megjegyezni, hogy az ábrák száma, minősége, a könyv nyomdatechnikai kiállítása a kiadó nagyvonalú megértését bizonyítja.

A könyv 11 nagyobb fejezetre oszlik, számos alfejezettel. Mindezek részletes méltatása sajnos lehetetlen. Ezért csak az általam fontosabbnak tartottakat emelem ki.

Az Előszót a Mellkassebész Sectio elnöke írta. Ez a fejezet ugyan nem a szerzők tollából származik, mégis – ortopéd orvos létemre, aki valaha mellkassebészettel is foglalkoztam – szeretnék néhány megállapításra reflektálni.

Nem fedi a valóságot, hogy a témát „korábban csak a gyermekgyógyászati tankönyvek tárgyalták, 50–80 évvel ezelőtti elvek alapján". Figyelembe ajánlom, egyebek között, az ortopédiai irodalmat is. Csak a legkönnyebben hozzáférhető, nagyobb kézikönyvekben, 1952-től napjainkig, rendszeresen lehet találkozni a mellkasfali (elülső és hátsó) deformitások konzervatív és műtéti kezelésével. Nem is beszélve az ortopédiai vagy egyéb folyóiratokban megjelent közleményekről. Az is téves információ, hogy „a magyar ortopédiai tankönyv említést sem tesz a deformitásokról". Könnyen utána lehet nézni az 1955-ben megjelent ortopédiai tankönyvben. Rendszeres téma volt az ortopédiai továbbképzésben is.

Nem vitatva a szerzőpáros operált 400 betegének jelentőségét, nem lehet elfogadni, hogy az ilyen műtéteknek „csak 5%-át végezték az ortopédek". Tudtommal ilyen felmérés nem történt. Azt azonban tudom, hogy a korábban vezetésem alatt álló ortopédiai intézményekben közel 100 műtétet végeztünk, a szerzőpáros műtéti technikájához és elveihez hasonló szempontok szerint. Ez önmagában is több, mint 5%.

*Kiss* prof. az Előszóban megérdemelt elismeréssel méltatja a könyv szerzőinek munkásságát. Említi, hogy Keszler prof. „minden ma hazánkban dolgozó mellkassebész tanítója". Nagyon sok esetben ez kétségtelenül így van. Nem szabad azonban elfelejteni, hogy a hazánkban dolgozó mellkassebészek egy része Ungár prof.-tól, Schnitzler prof. -tól, Kulka prof.-tól tanulta a szakmát, hogy tovább ne folytassam a sort.

Sajnálom, hogy az Előszó említett, vitatható megállapításai már nem korrigálhatók a könyv minden olvasója előtt.

Anélkül, hogy mondanivalómat a fejezetek jelzésével terjedelmesebbé tenném, emelek ki néhány megállapítást.

Fontosnak tartom annak hangsúlyozását, hogy a sternum csontosodási folyamata a 25. életévig is eltarthat. Különböző hatásokra később is kialakulhat a deformitás. Tehát – igaz, hogy ez ritkán fordul elő – nem mindig „veleszületett".

A társult fejlődési rendellenességek felismerése és kezelése, illetve a betegek megfelelő irányítása miatt, a mellkasfali deformitás tipikus *interdisciplinaris feladat*, amint a szerzők is leírják.

Az elülső mellkasfali deformitások típusai igen változatosak. Jellemző korai tünet a kisgyemek nagyfokú hasfali elődomborodása a hasfali izmok gyengesége miatt. Gyakori a nehézlégzés, az ismétlődő légúti fertőzés, bronchitis, asthmás tünetek. A gyermek látszólagos panaszmentesség esetén is játékban, sportban nem, vagy csak nehezen tud lépést tartani egészséges társaival. Visszahúzódó, magányos. Kamaszkorban egyre inkább előtérbe kerülnek a psychés problémák. Ez a tényező sem elhanyagolható. Nem szorulhat háttérbe a cardiopulmonalis, funkcionális elváltozások mögött, a műtéti indikációban.

A korrekt értékeléshez hozzátartozik a „pectus index", amelyet a szerzők tovább módosítottak. Csak a CT keresztmetszeti képei alkalmasak a torzulás típusának és mértékének bemutatására.

A funkcionális vizsgáló módszerek közül legrégebben alkalmazott az EKG. A műszeres szív- és keringésvizsgálatok az utóbbi években sokat változtak. Megállapítják, hogy az impressziós deformitások az esetek túlnyomó többségében nem okoznak organikus szívelváltozást. A következmények egy ideig funkcionálisak, a deformitás korrigálásának elmaradása azonban fixálhatja és organikussá változtathatja a korábban reverzíbilis elváltozásokat, amelyeket a szív diszlokációja, rotációja, illetve egyes üregeinek közvetlen nyomása okoz, a befelé nyomult szegycsont hatására.

A képalkotó eljárásokat a standard kétirányú mellkasfelvétellel kell kezdeni. Ezt értékesen egészíti ki a CT. Angiográfiára, bronchográfiára csak ritkán kerül sor, különleges indikáció esetén. Meg lehetne még említeni fényképészeti módszereket is, mint a Moiré-technika, illetve Kováts F. jun. rácsvetítéses eljárása. Ezek is alkalmasak az állapot dokumentálására.

Röviden foglalkoznak a konzervatív kezeléssel. Ennek jelentőségét bizonyítja egy 1980-ban megjelent közlemény is, ami szerint 1 éves életkoron belül, 41 deformitás közül 20-ban teljes regressziót észlelt *Humphreys*. Ez azonban csak akkor várható, ha megfelelő konzervatív kezelés történik, elsősorban hasizomerősítő gyakorlatok formájában. A műtét optimális időpontjában megoszlanak a vélemények. A szerzők több mint 75%-ban végezték a műtétet 6–20 év közötti betegeken. Egyetértek ezzel az álláspontal. Ennél korábban, vagy későbbi életkorban csak különleges esetekben érdemes a műtétre vállalkozni. Ezt részletesen tárgyalják.

A műtéti kezeléssel foglalkozó részt el kell olvasni mindazoknak, akik ilyen műtéteket végeznek, vagy végezni akarnak. Külön fejezetben foglalkoznak az általuk végzett „alapműtéttel".

A protrusiós deformitások (tyúkmell) esetében, a szerzők szerint, a deformitás kozmetikai, esztétikai súlyossága a döntő, ideértve a beteg psychéjére gyakorolt hatást is. Ismertetik a műtéti technikát.

Részletesen ismertetik a korrekciós műtétek szövődményeit. Ezek elkerülésére vagy csökkentésére alapvető követelmény „a haematoma és a seroma folyamatos evakuálása". Ezt, és még jó néhány postop. szövődmény lehetőségét figyelembe véve vitathatatlan, hogy a műtéti szak, főként a postop. kezelés nélkülözhetetlenné teszi a mellkassebészeti ismereteket, vagy mellkassebész közreműködését, ha az operatőrnek ilyen jártassága nincs. Ez is egyik oka annak, hogy egyes ortopédiai osztályok/klinikák eddig valóban nem foglalkoztak jelentőségének megfelelően az elváltozás műtéti kezelésével. Sokszor a „majd kinövi" szemlélet uralkodott.

A műtéti eredmények vonatkozásában a legfontosabb mondanivaló azok számára, akik az eredményeket csupán kozmetikai szempontból értékelik, hogy „...a műtét végső eredményét nagyon sok tényező befolyásolja... Ha abból indulunk ki, hogy az impressziós deformitásokat elsősorban a térszűkület és az azzal járó kompressziós következmények megelőzése vagy kiküszöbölése érdekében operáljuk, és csak másodsorban az esztétikai és pszichoszociális szempontok miatt, akkor reális a megállapítás, hogy a gyakorlott sebész által végzett korrekciós műtét 75–80%-ban végleges sikerrel jár."

Végezetül nem hallgathatom el, hogy ez a mű is egyik értékes példája annak, hogy az utóbbi időben egyre gyakrabban találkozunk az *interdisciplinaris együttműködés* fontosságának felismerésével. A mellkasfali – akár elülső, akár hátsó – deformitások korai felismerése és megfelelő kezelése sok orvosi szakmát érint, ame-

lyeket a bevezetésben részben felsoroltam. A mellkassebész szerzők is igyekeztek ortopédiai módszereket alkalmazni, igénybe vették a képalkotó eljárásokkal, a cardiopulmonalis kivizsgálással foglalkozó szakemberek segítségét. Mindez azt igazolja, hogy figyelemre méltó jelenségnek vagyunk tanúi az orvosi szakmák alakulása és együttműködése terén is.

A jelenlegi szervezkedés alapvetően eltér attól, amit egykor a sebészetből vagy a belgyógyászatból fokozatosan leváló specialitások kialakulása során tapasztaltunk, amikor az új, önállóságra törekvő, működési területüket féltékenyen őrző szakmák jelentkeztek, köztük az ortopédia is. Az új szakmák megalapítói azonban, mint *Hetényi* írta (1959): „...általános klinikusok voltak, akik egy-egy rendszer és annak betegségei iránt különös érdeklődéssel viseltettek, de megmaradtak általános klinikusoknak. Sajnos, a következő nemzedékben a specializálódás egyre intenzívebb lett és az általános orvostudományhoz való szálak egyre lazábbakká váltak."

Ez a folyamat azóta egyre fokozódott és a rohamosan fejlődő technika következtében egyre komplikáltabbá vált. Már nemcsak az általános orvostudományhoz kötő szálak szakadtak meg, hanem sokszor az eredeti alapot jelentő specialitáshoz fűzők is meglazultak.

Nem marad más választás, mint egymás keresése, egymás tudásának, tapasztalatának igénybevétele, mert ez a fejlődési irány feltartóztathatatlannak tűnik. A jelenlegi szervezkedés ezért egyre inkább *interdisciplinaris*. Ennek érdekében alakulnak a különböző „societyk, sectiók", amelyek a szakmák tevékenységét áthidalják.

Ezért határozta el a Magyar Ortopéd Társaság legutóbbi közgyűlése, az interdisciplinaris „Mellkasi Ortopédiai Sectio" létesítését, amiben – többek között – a mellkassebészekkel való szoros együttműködés is elengedhetetlen.

Ezt az együttműködést szolgálja ez a könyv is!

*Riskó Tibor dr.*

---

**Dr. Szepesváry Elemér: Holisztikus medicina. Egészség és Életszeretet.** *Golden Book Kiadó, 1996. Budapest, 128 oldal.*

Mielőtt Szepesvári Elemér „Holisztikus Medicina" c. könyvének recenziójára vállalkoztam volna, felmerült bennem a kérdés, vajon jogosult vagyok-e e recenzió megírására? Köztudomású ugyanis, hogy életemet a gyógyítás más szakterületének: az onkológiának szolgálatába állítottam és nem vagyok sem általános orvos, sem orvosi pszichológus. A mű elolvasása után azonban elhatároztam, hogy mégis megírom e sorokat és ezért már elöljáróban a szerző, de még inkább az olvasó elnézését kérem. A könyv ugyanis megérdemli, hogy sokan olvassák. E sorok talán alkalmasak arra, hogy felhívják tartalmára a figyelmet.

Zsebkönyv terjedelmű írásról van szó, annak minden előnyével és hátrányával. Témája valamennyiünket érint, akik gyógyítással foglalkozunk. Előnye, hogy az „egészről", vagyis a test, a lélek, a szellemiség és a környezet egységes voltáról és azok összefüggéseiről szól, közérthetően. Modern szemlélet ez, minden megállapítása a gyakorló orvos hosszú időn gyűjtött tapasztalatán alapul. Esetismertetései élvezetesek, megfigyelései pontosak, következtetései helyes úton járnak. Ebbe a mértéktartó bölcsességgel megfogalmazott mindennapi gyakorlatba szövi bele a holisztika fogalomkörét. Hátránya, hogy terjedelmi korlátok miatt tömören kell ismertetnie mondanivalóját. Ennek az a következménye, hogy a holisztikában nem túl jártas olvasó csak ábrák segítségével tudja megközelíteni és megérteni a részleteket. Így vannak olyan táblázatok is – pl. a 31-féle különböző magatartástípus –, amelyek inkább monográfiába kívánkoznak, mint zsebkönyvbe. A könyv etikai üzenetei azonban példaadóak. A pszichoszomatikus betegségek és a neurosisok terjedése napjainkban oly sokszor veszélyezteti az orvos–beteg kapcsolatot, a gépi és műszeres tevékenység fetisizálása pedig szinte lehetetlenné teszi azt. A könyv szerzője ennek ellenére nem eléggé dicsérhető módon végig kitart álláspontja mellett: ez pedig a beteggel kötött egyfajta szövetség jelentősége. Nemcsak a betegséget, hanem a beteget magát kell gyógyítani testestül-lelkestül, családi és társadalmi környezetében. A jó anamnézis már sok esetben a páciens betegségének korrekt diagnózisát veti fel. A helyes terápia pedig csak a beteg aktív részvételével képzelhető el. Mi onkológusok a mindennapos gyakorlatban ezt gyakran tapasztaljuk.

Ugyancsak fontos a helyes életvitelre való nevelés, amely a betegség megelőzésének záloga.

A test és a lélek „edzésére" nagyon különböző módszerek állnak rendelkezésre. Lényeges azonban, hogy ezek egyensúlyban legyenek és hozzátartozzanak az egyén mindennapi tevékenységéhez. A szerző értékes tanácsokat ad mindenki számára: számtalan példával szolgál arra nézve, hogy milyen betegség keletkezéséhez vezethet a hibás életvitel. Ily módon hangsúlyt kap a „mens sana in corpore sano" tétel is, vagyis a „lelki egészség" és a „testi egészség" ókor óta hirdetett egysége.

Itt álljunk meg egy percre és nézzünk magunkba. Mi már mindent megtettünk „egész" egészségünk érdekében? Ha nem, tegyük meg, amíg nem késő. Erre biztat bennünket ez a kitűnő könyvecske.

*Eckhardt Sándor dr.*

---

# HÍREK

Kiadó az Erzsébet krt. 26. szám alatt egy első emeleti 105 négyzetméteres társasházi öröklakás, mely kiválóan alkalmas orvosi rendelő céljára. A lakás háromszobás, két szoba ablaka a Kertész utcára néz. Hosszú időn át működött a lakásban fogorvosi rendelő.
Érdeklődni a 333-5900 telefonszámon Koltai Ernőnél lehet.

---

Az **Egészségügyi Tudományos Tanács** által rendezendő Hőgyes Endre-emlékelőadásra *1996. december 3-án* (kedden) 15 órakor a Népjóléti Minisztérium (Bp. V., Arany János u. 6–8.) VIII. emeleti nagytermében kerül sor.

Az emlékelőadást dr. Berentey György egyetemi tanár tartja: Hőgyes tanításainak értelmezése napjainkban (képzés, szakképzés, közélet, szakmapolitika).

---

**Meghívó**

A **Magyar Infektológiai Társaság** következő tudományos ülését *1996. december 5-én 10 órai* kezdettel tartja a Kossuth Klub előadótermében (1088 Budapest, Múzeum u. 7.), melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghívunk.

Program:
1. *Bán Éva dr.:* Az infektív endocarditis kórokozói
2. *Gutschik Ernő dr.:* In vitro érzékenységi vizsgálatok jelentősége az infektív endocarditisekben
3. *Lengyel Mária prof. dr.:* Az echocardiographia szerepe az infektív endocarditisekben

Szünet

Tisztújítás. A leköszönő vezetőség beszámolója, jelölőbizottság megválasztása.
„Az infektív endocarditisek kezelése" – kerekasztal.

Témák:
- Antimikrobás kezelés
- Gyermekkori endocarditisek
- Nosocomialis endocarditisek
- Műtéti indikációk
- Műtéti megoldás

Résztvevők: Prof. dr. Lengyel Mária, dr. Gutschik Ernő, dr. Bányai Ferenc, dr. Lukács László, dr. Prinz Gyula, dr. Szalka András, dr. Trethon András

---

A **Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai Szekciója** *1996. december 13-án,* pénteken 14[h]-tól az OHII VII. emeleti előadótermében tudományos ülést rendez, melynek tárgya *a férfiemlő.*
A kerekasztal-megbeszélés moderátora:

*dr. Göblyös Péter.*
Résztvevők: *Prof. dr. Magyar Éva,*
*dr. Czeizel Endre,*
*dr. Góth Miklós,*
*dr. Metzger Péter.*
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

---

Magánrendelő megszüntetése miatt, keveset használt komplett Siemens Triomat 2 típusú kétsíkú (álló, fekvő) felvétel készítésére alkalmas röntgenkészülék a leszerelési, szállítási, egyéb (kb. 2000 DM) költségek megtérítésével azonnal elszállítható Németországból (Frankfurttól kb. 25 km).
Tartozékok, műszaki paraméterek:
Állvány, alapkészülék, célkészülék, monitor, képerősítő, röntgensugárcső (B 125/30/50 – 100 – Siemens.
Érdeklődés kizárólag írásban a 061/132 5030-as faxszámon.
Tartozékok, műszaki paraméterek:
Állvány, alapkészülék, célkészülék, monitor, képerősítő, röntgensugárcső: B 125/30/50 – 100 – Siemens.
Érdeklődés kizárólag írásban a 06 1/132 5030-as faxszámon.

---

**Tiszaparti Gyermekgyógyászati Esték.** A szegedi Gyermekgyógyászati Klinika területen és intézetben dolgozó csecsemő- és gyermekellátást végző kollégák részére „Tünettan és differenciáldiagnosztika a gyermekgyógyászatban" címmel továbbképző konferenciát rendez.
Az összejövetel helye: Gyermekgyógyászati Klinika Tanterem, Szeged, Korányi fasor 13/15.
Időpontja *1996. december 3.* 18.00–21.00 óra.
Program
A résztvevőket köszönti: Prof. Dr. Pintér Sándor tanszékvezető egyetemi tanár.
Téma: Köhögés.
Moderátor: Dr. Novák Zoltán egyetemi docens.
A kerekasztal résztvevői: Dr. Beviz József klinikai főorvos, Prof. Dr. Füzesi Kristóf egyetemi tanár, Prof. Dr. Gyurkovits Kálmán egyetemi tanár, Dr. Megyeri Pál egyetemi docens, Dr. Mészner Zsófia osztályvezető főorvos.
A továbbképzésen történő részvétel kreditpontszerzést biztosít.
A továbbképző konferenciára minden érdeklődő kollégát szeretettel várunk.
Gyermekgyógyászati Klinika Vezetősége és a Medicom Glaxo Wellcome szervezésében.

---

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Diabetes területén jártas kutatót keresünk farmakológiai munka irányítására, szervezésére. Angol nyelvismeret tárgyalóképes szinten szükséges. Tudományos életrajzot, publikációs jegyzéket kérjük az alábbi címre küldeni:
Dr. Korányi László kutatási igazgató, BIOREX Rt., 8201 Veszprém-Szabadságpuszta, Pf.: 348. Tel.: 06-88-421-629/415.
Jó kereseti lehetőség, utazási hozzájárulás, ha szükséges, lakást biztosítunk.

---

Fiatal, Egyesült Államokban is dolgozott belgyógyász magánrendelőben állást vállalna. Tel.: 06-20-441-201.

---

Az **Országos Kardiológiai Intézet** *Csecsemő Szívsebészeti Osztályán betölthető egy fő orvosi állás,* amelynek elnyeréséhez csecsemő- és gyermekkardiológiai szakvizsga szükséges.
Jelentkezés. Telefon: 215-2139.

---

A **Baranya Megyei Kerpel-Fronius Ödön Gyermekkórház** orvos igazgatója – Pécs, Nyár u. 8. (levelezési cím: 7601 Pécs, Pf.: 76) – pályázatot hirdet az intézmény radiológiai osztályán megüresedett *radiológus szakorvosi* vagy *radiológiai gyakorlattal rendelkező orvosgyakornoki állás* betöltésére. Az állás azonnal betölthető. Bérezés megegyezés tárgyát képezi. Pályázatokat írásban az orvos igazgatóhoz kérjük benyújtani.

---

A **Baranya Megyei Kerpel-Fronius Ödön Gyermekkórház** orvos igazgatója – Pécs, Nyár u. 8. (levelezési cím: 7601 Pécs, Pf.: 76) – pályázatot hirdet az intézmény sebészeti osztályán megüresedett *sebész szakorvosi* vagy *sebészeti jártassággal rendelkező orvosgyakornoki állás* betöltésére. Az állás azonnal betölthető. Bérezés megegyezés tárgyát képezi. Pályázatokat írásban az orvos igazgatóhoz kérjük benyújtani.

---

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórháza** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) főigazgatója pályázatot hirdet az *intézet orvos igazgatói állására.*
Feladata: az intézet orvos igazgatói és a járóbeteg-szakrendelő vezetői feladatainak ellátása.
Pályázati feltétel:
- általános orvosi diploma,
- szakképesítés,
- kandidátusi tudományos fokozat,
- fekvőbeteg-ellátásban eltöltött minimum 10 éves szakmai gyakorlat,
- magyar állampolgárság,
- büntetlen előélet,
- egészségügyi menedzseri szakképesítés, ill. 3 éven belüli elvégzése,
- magyar orvos kamarai tagság.

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- diploma, szakképesítés, menedzseri képesítés hiteles másolata,
- vezetői program,
- OONYI-ba vételről szóló hiteles másolat,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról.

Előny: – kórházi finanszírozás, egészségügyi szervezési ismeretek vagy ezen a területen végzett munka,
– vezetői gyakorlat,
– nyelvvizsga (nyugati nyelvek).

Az állás függetlenített formában, főállásban kerül betöltésre.
Bérezés megegyezés szerint.
*Jelentkezés:* Dr. Nagy Péter Pál főigazgatónál, tel.-sz.: 160-0091.

---

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórháza** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) mb. orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet II. sz. Belgyógyászati Osztályára *belgyógyász szakorvosi állásra.* (Az állásra – szakorvos jelentkező hiányában – nem szakorvos is pályázhat.)
Kardiológiai jártasság előnyt jelent.
Jelentkezés: Dr. Tankó Anikó mb. osztályvezető főorvosnál. Tel.: 160-2701.

*MEGRENDELHETI külföldre, bárhová forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

**Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest, Orczy tér 1. 1089**

# 1996 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

*Ac-pulmin granulátum – sziruphoz*

Hatóanyaga az acetilcisztein mukolitikum. Hatását kémiai úton fejti ki, hasítja a gennyes nyákban a mukopoliszacharidok közötti diszulfid hidakat, a DNS-szálakra depolimerizációs hatást fejt ki. Ezáltal csökkenti a váladék viszkozitását.

Az acetilcisztein nem vált ki fokozott nedvelválasztást a hámsejtek izgatásával és nem oldja a fibrint és a véralvadékot.

Az acetilcisztein protektív mechanizmusa a reaktív SH. csoportjainak azon képességén alapszik, hogy szabad gyökökhöz kötődik és így a szabad gyökök közömbösítésére képes.

Az acetilcisztein orális adás után gyorsan és csaknem teljesen felszívódik.

Az acetilcisztein a szervezetben a felszívódást követően gyorsan eloszlik, legnagyobb koncentrációban a plazmában, a tüdőben, a májban és a vesében jelenik meg.

Emberen a maximális plazmakoncentrációt a beadás után 1–3 órával éri el. Az extracelluláris folyadékban jól diffundál. Az acetilcisztein behatol a bronchialis váladékba, a tüdőszövetben és a plazmában azonos koncentrációban van jelen.

Az acetilcisztein felezési ideje kb. 1 óra. Tüdőbetegekben a bevett gyógyszer 22%-a 24 órán belül a vesén keresztül választódik ki.

A vizeletben anyagcsere-végtermékként taurint, ciszteinsavat és diacetilciszteint mutattak ki.

**Hatóanyag:**

*Ac-pulmin granulátum–sziruphoz (2%)*

3,0 g acetylcysteinum (60 granulátumban) 150 ml sziruphoz – üvegenként.

Az elkészített szirup 10 ml-e: 200 mg acetylcysteinum hatóanyagot tartalmaz.

*Segédanyagok 10 ml elkészített szirup*ban: 3,696 mg szorbit (= 0,32 kenyéregység) édesítőszer, metil- és propil-parahidroxibenzoát konzerválószerek, ízjavító és színezőanyag.

**Javallatok:** Nyákos és mucopurulens szekrécióval járó légúti, orr-fül-gége megbetegedések.

*Pulmonologia:* légúti megbetegedések akut és krónikus formái, elsősorban akut és krónikus bronchitis, tüdő-emphysema, bronchitis asthatica, asthma bronchiale, bronchiolitis és mucoviscidosis kiegészítő kezelése.

*Fül-orr-gégészet:* laryngitis, akut és krónikus sinusitis, exudatummal kísért otitis kiegészítő kezelése.

**Ellenjavallatok:** A hatóanyag (acetilcisztein) iránti túlérzékenység.

Újszülötteknek csak létfontos indikáció esetén szigorú orvosi felügyelet mellett (max. 10 mg/testsúlykg) lehet adni.

**Adagolás és alkalmazás módja:**

*Ac-pulmin granulátum – sziruphoz (2%)*

*Adagolás módja:*

A gyógyszert csak a szirup elkészítése után szabad alkalmazni.

*A szirup elkészítésének módja:* az üveget 1 ujjnyival a körkörös jel alatt vízzel (csecsemőknek frissen felforralt és lehűtött vízzel) kell feltölteni. Erősen fel kell rázni, majd az esetlegesen keletkező hab megszűnését megvárva az üveget vízzel jelig kell tölteni és újból össze kell rázni.

A *gyógyszer bevételéhez* osztással ellátott adagolómérce van mellékelve, amelynek beosztása 2,5 ml, 5 ml és 10 ml szirup kimérésére szolgál.

| | |
|---|---|
| 2,5 ml szirup: | 50 mg acetilcisztein hatóanyagot és 0,924 g szorbitot tartalmaz |
| 5 ml szirup: | 100 mg acetilcisztein hatóanyagot és 1,848 g szorbitot tartalmaz |
| 10 ml szirup: | 200 mg acetilcisztein hatóanyagot és 3,696 g szorbitot tartalmaz |

*Adagolás:*

| *Akut megbetegedésekben* | | A szokásos adagolás | |
|---|---|---|---|
| *Gyermekeknek:* | | | |
| 10 napos kortól 2 éves korig* | napi | 2-szer 2,5 ml | Ac-pulmin szirup |
| 2–6 éves kor között | napi | 2–3-szor 5 ml | Ac-pulmin szirup |
| 6–14 éves kor között | napi | 3-szor 5 ml | Ac-pulmin szirup |
| 14 éves kor felett | napi | 3-szor 10 ml | Ac-pulmin szirup |
| *Felnőtteknek:* | napi | 3-szor 10 ml | Ac-pulmin szirup |

*A kezelést kisebb adaggal – pl. szirup esetén 2,5 ml napi adaggal – kell kezdeni.

A kezelés időtartama 5–7 nap.

| *Krónikus bronchitis, bronchiectasia tartós kezelése esetén:* | | A szokásos adagolás | |
|---|---|---|---|
| *Gyermekeknek:* | | | |
| 6–14 éves kor között | napi | 3-szor 5 ml | Ac-pulmin szirup |
| 14 éves kor felett | napi | 2-szer 10 ml | Ac-pulmin szirup |
| Felnőtteknek: | napi | 2-szer 10 ml | Ac-pulmin szirup |

A kezelés időtartama maximum 3–6 hónap.

| *Mucoviscidosis esetén* | | A szokásos adagolás | |
|---|---|---|---|
| *Gyermekeknek:* | | | |
| 10 napos kortól 2 éves korig** | napi | 3-szor 2,5 ml | Ac-pulmin szirup |
| 2–6 éves kor között | napi | 2–3-szor 5 ml | Ac-pulmin szirup |
| 6–14 éves kor között | napi | 3-szor 5 ml | Ac-pulmin szirup |
| 14 éves kor felett | napi | 3-szor10 ml | Ac-pulmin szirup |
| *Felnőtteknek:* | napi | 3-szor 10 ml | Ac-pulmin szirup |

**A kezelést kisebb adaggal – pl. a szirup esetén 1–2-szer 2,5 ml napi adaggal – kell kezdetni.

Cysticus fibrosisban a betegnek a nyákoldó gyógyszert egész élete során szükséges szedni. A gyógyszeradagok növelése akut recidívák idején indokolt. (Ilyen esetekben inhalációs úton való mucolyticus bejuttatás is szükséges lehet.)

**Mellékhatások:**

*Per os alkalmazás esetén:* hányinger, hányás, ritkán túlérzékenységi reakciók (mint urticaria), bronchospasmus.

Szorbitra érzékeny egyéneken hasmenést okozhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A acetilcisztein és egyes antibiotikumok (penicillinszármazékok, cefalosporinok, aminogli

kozidok, makrolidok, tetraciklinek és amfotericin B) kölcsönhatásba léphetnek, ezért a hatáscsökkenés elkerülése érdekében egyidejűleg ezeket nem szabad alkalmazni, legalább kétórás szünetet kell tartani az antibiotikum és az acetilcisztein készítmények bevétele közt.

Az cetilcisztein sziruphoz nem ajánlott más gyógyszert hozzákeverni.

**Figyelmeztetés:**

*Asthma bonchialéban szenvedő betegek* esetén az esetleg előforduló bronchusgörcs miatt szorosabb ellenőrzés szükséges a kezelés alatt. Bronchusgörcs alófordulása esetén a kezelést azonnal fel kell függeszteni.

Az *acetilcisztein nyákoldó hatása* más órákon belül jelentkezik, ez gyakran a köhögés fokozódásában nyilvánul meg, mivel a hatás lényege a letapadt sűrű secretum mozgósítása. A tüdőben a gázeloszlás változik, a légzésfunkciós paraméterek romolhatnak is. Ilyenkor a következő adaggal várni kell a váladék kiköhögéséig és az eredeti állapot visszaállásáig. Klinikai javulás a második-harmadik napon várható, amikor a frissen keletkezett légúti váladék már hígabb, s kevésbé viszkózus.

*A beteget figyelmeztetni kell arra,* hogy a keletkezett váladékot köhögje fel és köpje ki (a tüdőben való felgyülemlés elkerülésére).

*Csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható* gastrointestinalis vérzésre hajlamosító állapotok esetén, mint oesophagusvarix, peptikus fekély (az acetilcisztein indukálta hányás a vérzés veszélyét fokozza).

*Diabeteszes betegek* kezelésekor figyelembe kell venni a szirup szorbitmennyiségét (lásd Hatóanyag résznél).

*Terhesség:* Állatokon végzett vizsgálatok során az acetilcisztein nem volt embriotoxikus és teratogen. Azonban kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben, különösen annak első harmadában csak indokolt esetben, az előny/kockázat gondos mérlegelésével, szoros orvosi ellenőrzés mellett szabad alkalmazni.

*Szoptatás:* Nem ismeretes, hogy az acetilcisztein átjut-e az anyatejbe, ezért szoptatáskor alkalmazását kerülni kell, ha feltétlenül szükséges, csak orvosi felügyelet mellett szabad alkalmazni.

*Az enyhe kénillat,* amely az üveg kinyitásakor észlelhető, gyorsan eltűnik, a gyógyszer hatékonyságát nem befolyásolja, ugyanúgy, mint az oldat esetleges rózsaszínű elszíneződése sem.

A gyógyszert a dobozon feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

*Túladagolás:*

*Per os* alkalmazás esetén nem írtak le tüneteket nagy dózisú acetilciszteinnel kezelt betegek esetén. Ha esetleg mégis szükséges a légutak tisztítása, posturális drenázs és bronchus leszívás végezhető.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten.

A szirup elkészítése (granulátum vízben történő feloldása) után szobahőmérsékleten tárolandó, amelyet 12 napig szabad felhasználni.

**Megjegyzés:**

*Ac-pulmin granulátum – sziruphoz* (2%): Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:**

*Ac-pulmin granulátum – sziruphoz* (2%): 60 g granulátum – 150 ml sziruphoz/üveg.

| | | |
|---|---|---|
| *Humulin R* | *40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin R* | *100 NE/ml* | *1,5 ml patron;* |
| *Humulin R* | *100 NE/ml* | *3,0 ml patron;* |
| *Humulin N* | *40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin N* | *100 NE/ml* | *1,5 ml patron;* |
| *Humulin N* | *100 NE/ml* | *3,0 ml patron;* |
| *Humulin L* | *40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin U* | *40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin M1* | *(10/90) 40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin M1* | *(10/90) 100 NE/ml* | *1,5 ml patron;* |
| *Humulin M1* | *(10/90) 100 NE/ml* | *3,0 ml patron;* |
| *Humulin M2* | *(20/80) 40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin M2* | *(20/80) 100 NE/ml* | *1,5 ml patron;* |
| *Humulin M2* | *(20/80) 100 NE/ml* | *3,0 ml patron;* |
| *Humulin M3* | *(30/70) 40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin M3* | *(30/70) 100 NE/ml* | *1,5 ml patron;* |
| *Humulin M3* | *(30/70) 100 NE/ml* | *3,0 ml patron;* |
| *Humulin M4* | *(40/60) 40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin M4* | *(40/60) 100 NE/ml* | *1,5 ml patron;* |
| *Humulin M4* | *(40/60) 100 NE/ml* | *3,0 ml patron;* |
| *Humulin M5* | *(50/50) 40 NE/ml* | *10 ml injekció;* |
| *Humulin M5* | *(50/50) 100 NE/ml* | *1,5 ml patron;* |
| *Humulin M5* | *(50/50) 100 NE/ml* | *3,0 ml patron* |

**Hatóanyag:** Az insulinum humanum rekombináns DNS technikával előállított humán bioszintetikus inzulin.

*Humulin R 40 NE/ml injekció;*
*Humulin R 100 NE/ml patron (1,5 ml);*
*Humulin R 100 NE/ml patron (3,0 ml)*

40 NE/ml, ill. 100 NE/ml insulinum humanum tiszta, színtelen, steril, vizes oldatban.
pH-értéke 6,6–8,0. Tartósítószerként m-krezolt tartalmaz.
Rövid hatástartamú inzulin.

*Humulin N 40 NE/ml injekció;*
*Humulin N 100 NE/ml patron (1,5 ml);*
*Humulin 100 NE/ml patron (3,0 ml)*

40 NE/ml, ill. 100 NE/ml insulinum humanum fehér színű, steril, vizes szuszpenzióban (isophane inzulin). pH-értéke 6,9–7,5. Protamint és tartósítószerként m-krezolt és fenolt tartalmaz. Intermedier hatástartamú NPH inzulin.

*Humulin L 40 NE/ml injekció:*

40 NE/ml insulinum humanum fehér színű, steril, vizes szuszpenzióban (30% amorf és 70% kristályos humán inzulin cink szuszpenziója). pH-értéke 6,9–7,5. Tartósítószerként metil-p-hidroxi-benzoátot tartalmaz. Hosszú hatástartamú cink inzulin.

*Humulin U 40 NE/ml injekció:*

40 NE/ml insulinum humanum fehér színű, steril, vizes szuszpenzióban (kristályos humán inzulin cink szuszpenziója). pH-értéke 6,9–7,5. Tartósítószerként metil-p-hidroxi-benzoátot tartalmaz. Ultrahosszú hatástartamú cink inzulin.

*Humulin M1 (10/90) 40 NE/ml injekció;*
*Humulin M1 (10/90) 100 NE/ml patron (1,5 ml);*
*Humulin M1 (10/90) 100 NE/ml patron (3,0 ml)*

40 NE/ml, ill. 100 NE/ml insulinum humanum fehér színű, steril, vizes szuszpenzióban (10% vízben oldódó és 90% isophane inzulin). Protamint és tartósítószerként m-krezolt és fenolt tartalmaz.

*Humulin M2 (20/80) 40 NE/ml injekció;*
*Humulin M2 (20/80) 100 NE/ml patron (1,5 ml);*
*Humulin M2 (20/80) 100 NE/ml patron (3,0 ml)*

40 NE/ml, ill. 100 NE/ml insulinum humanum fehér színű, steril, vizes szuszpenzióban (20% vízben oldódó és 80% isophane inzulin). Protamint és tartósítószerként m-krezolt és fenolt tartalmaz.

*Humulin M3 (30/70) 40 NE/ml injekció;*
*Humulin M3 (30/70) 100 NE/ml patron (1,5 ml);*
*Humulin M3 (30/70) 100 NE/ml patron (3,0 ml)*

40 NE/ml, ill. 100 NE/ml insulinum humanum fehér színű, steril, vizes szuszpenzióban (30% vízben oldódó és 70% isophane inzulin). Prostamint és tartósítószerként m-krezolt és fenolt tartalmaz.

*Humulin M4 (40/60) 40 NE/ml injekció:*
*Humulin M4 (40/60) 100 NE/ml patron (1,5 ml):*
*Humulin M4 (40/60) 100 NE/ml patron (3,0 ml):*

40 NE/ml, ill. 100 NE/ml insulinum humanum fehér színű, steril, vizes szuszpenzióban (40% vízben oldódó és 60% isophane inzulin). Protamint és tartósítószerként m-krezolt és fenolt tartalmaz.

*Humulin M5 (50/50) 40 NE/ml injekció;*
*Humulin M5 (50/50) 100 NE/ml patron (1,5 ml);*
*Humulin M5 (50/50) 100 NE/ml patron (3,0 ml)*

40 NE/ml, ill. 100 NE/ml insulinum humanum fehér színű, steril, vizes szuszpenzióban (50% vízben oldódó és 50% isophane inzulin). Protamint és tartósítószerként m-krezolt és fenolt tartalmaz.

**Javallatok:** Inzulinfüggő diabetes mellitus. A humán inzulin adása előnyös inzulin-allergia, inzulin okozta lipodystrophia, inzulin-rezisztencia, valamint labilis cukorbetegség esetén.

A Humulin R alkalmazható cukorbetegek sebészi beavatkozásra történő előkészítésekor, hyperglykaemiás comában, trauma vagy súlyos infekció esetén.

**Ellenjavallat:** Hypoglykaemia.

**Adagolás:** A beteg szükséglete szerint. Kizárólag orvosi rendelvényre, rendszeres orvosi ellenőrzés mellett adható. Minden Humulin injekció adható sc. vagy im., azonban csak a Humulin R injekcó adható intravénásan. A sc. injekciót a beteg beadhatja magának a felkar, comb, far vagy has bőrébe. Az injekció beadási helyét változtatni kell, lehetőleg egy hónapnál gyakrabban ne kerüljön sor kétszer ugyanazon helyre. Ügyelni kell, hogy a szúrás ne érjen véredényt. Az injekció helyét nem szabad dörzsölni.

A Humulin patron kizárólag Becton-Dickinson, Becton-Dickinson/Lilly, illetve Haselmeier Diapen tollinjekciós adagolóeszközökkel használható. A felszívást és beadást az eszközök használati utasítását szigorúan követve kell elvégezni. (Célszerű a betegnek tartalék fecskendőt és Humulin ampullát magánál tartania arra az esetre, ha a toll vagy a patron megsérül vagy elvész).

A Humán inzulin hatás alakulása az idő függvényében.

| | Hatáskezdet ideje (óra) | Hatástartam (óra) | Maximális hatás ideje(óra) |
|---|---|---|---|
| Humulin R | 0,5 | 5–7 | 1–3 |
| Humulin N | 1,0 | 18–20 | 2–8 |
| Humulin L | 2,5 | ≤≤24 | 4–16 |
| Humulin U | 3,0 | 20–24 | 6–14 |
| Humulin M1 | 0,5 | 16–18 | 1,5–9 |
| Humulin M2 | 0,5 | 14–16 | 1–9 |
| Humulin M3 | 0,5 | 14–15 | 1–8,5 |
| Humulin M4 | 0,5 | 14–15 | 1–8 |
| Humulin M5 | 0,5 | 14–15 | 1–8 |

A fenti értékek az ampullás és patronos kiszerelésre egyaránt vonatkoznak.

*Kezelés egy készítménnyel:* A Humulin R önmagában is alkalmazható, napi többszöri ijekció formájában. A Humulin N, L és U szintén alkalmazható önmagában napi 1-szer vagy 2-szer.

*Kombinációs kezelés:* Bizonyos betegek esetében szükség lehet arra, hogy a Humulin N, L vagy U kezdeti hatását Humulin R hozzáadásával fokozzák.

Állati eredetű vagy más cégek által forgalomba hozott inzulinnal történő együttes alkalmazásának hatása nem ismert és ezért nem javallt.

*Keverékek:* A Humulin M készítmények olyan előre elkészített keverékek, amelyek megfelelnek a külön készítményekkel végzett kombinációs kezelésnek. Általában naponta 2-szer kell beadni, a napi adag kétharmad részét reggel, a többit este. Az egyszerre beadott mennyiség maximum 50 NE lehet.

**Mellékhatások:** Humán inzulinok adásakor az állati eredetű inzulinok mellékhatásaként esetlegesen fellépő lipodystrophia, inzulinrezisztencia és túlérzékenységi reakciók előfordulása minimális. Ha Humulin-allegia lép fel, azt azonnal kezelni kell. Az inzulinfajta megváltoztatására és desensibilisatióra is szükség lehet.

**Gyógyszerkölcsönhatások:**

– Egyidejűleg alkalmazott hyperglykaemiás hatású gyógyszerek (pl. fogamzásgátlók, kortikoszteroidok, pajzsmirigyhormonok) hatására az inzulinigény megnőhet.

– Hypoglykaemiás hatású gyógyszerek (pl. MAO-gátlók, β-blokkolók) az inzulinigényt csökkenthetik.

**Figyelmeztetés:** A Humulin R injekció kivételével a Humulin készítményeket nem szabad iv. alkalmazni.

*Más inzulinkészítményekről történő átálláskor* a betegek egy részénél szükség lehet az adag csökkentésére és/vagy a gyors hatású és az intermedier hatástartamú inzulin arányának megváltoztatása válhat szükségessé, különösen akkor, ha a beteg nehezen beállítható és hypoglykaemiára hajlamos. Az adagcsökkentésre sor kerülhet közvetlenül az átállás után, de végezhető fokozatosan több hét alatt is. Az orvosnak és a betegnek tisztában kell lennie azzal, hogy inzulinszükségletcsökkenés esetén hypoglykaemia léphet fel. Ez a veszély minimális, ha a napi adag nem éri el a 40 NE-t.

A napi 100 NE-nél több inzulint igénylő inzulinrezisztens betegek átállítását kórházban kell végezni.

Néhány betegben a humán inzulinra történő átállás során hypoglykaemia léphet fel.

A figyelmeztető jeleket kevésbé érzékelték, mint a korábbi inzulinkészítményeknél. Fel kell hívni azon betegek figyelmét, akiknek szénhidrát anyagcseréje jelentős mértékben javult (pl. intenzív inzulinterápia következtében), hogy a fenyegető hypoglykaemia jelei részben vagy egészen megyszűnhetnek. A nem kezelt hyperglykaemiás vagy hypoglykaemiás reakciók eszméletvesztéshez, comához, esetleg halálhoz vezetnek. Az inzulinigény megnőhet betegség, ill. emocionalis zavarok következtében, valamint csökkenhet vese- és májbántalmak esetén. Az inzulinadag módosítására akkor is szükség lehet, ha a beteg intenzív fizikai tevékenységet végez vagy megváltoztatja étrendjét.

*Terhesség idején* kizárólag szigorú orvosi ellenőrzés mellett végezhető az inzulinkezelés, ezért a beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy tájékoztassa kezelőorvosát a meglévő vagy tervezett terhességéről. Az inzulinigény általában csökken a terhesség első harmadában és megnő a második és harmadik harmadban.

*A szoptató diabéteszes betegek* inzulinadagját és/vagy diétáját szükség esetén meg kell változtatni.

*Túladagolás:* A túladagolás hypoglykaemiát és járulékos tüneteket, pl. kedvetlenséget, zavarodottságot, fejfájást, szívdobogást, izzadást és hányást okozhat.

Kezelése: per os adott szőlőcukor és cukor, továbbá pihenés az enyhe hypoglykaemiás panaszokat megszűnteti. Súlyosabb hypoglykaemiában iv. vagy sc. glukagont kell adni, a panaszok elmúltával pedig per os szénhidrát adandó. Ha a beteg comába kerül vagy nem reagál glukagonra, iv. 40%-os glükóz injekciót kell adni.

*Eltartása:* A Humulin készítményeket 2–8 °C között, hűtőszekrényben kell tartani.

Tilos fagyásnak, ill. közvetlen hőnek vagy napfénynek kitenni.

*Használatban lévő ampulla és patron eltartása:*

Ha a hűtőszekrényben való tárolás nem lehetséges, a használatban lévő ampulla 25 °C alatt, szobahőmérsékleten 1 hónapig tartható.

A használatban lévő 1,5 ml-es Humulin N, M1, M2, M3, M4, ill. M5 patron 15–25 °C között szobahőmérsékleten (nem hűtőszekrényben) 21 napig eltartható.

A használatban lévő 3,0 ml-es Humulin patronok, valamint a 1,5 ml-es Humulin R patron 28 napig tarthatók 15–25 °C között szobahőmérsékleten.

Reszuszpendálás céljából a Humulin N, L és U, valamint M1, M2, M3, M4 és M5 ampullát a felhasználás előtt a két tenyér között kell görgetni. Kerülendő az erőteljes rázás, mert ettől a készítmény habzik, ami megnehezíti a pontos adagolást.

A Humulin N, M1, M2, M3, M4 és M5 patront felhasználás előtt a két tenyér között tízszer görgetve kell felkeverni és tízszer 180 fokban elfordítani. A tollinjekciós eszközbe való behelyezés előtt meg kell vizsgálni, hogy a szuszpenzió egyenletes-e. Ha nem, meg kell ismételni a műveletet.

A Humulin N és M készítmények reszuszpendálás után egyenletesen homályos, tejes folyadékok. Ha az inzulin a szuszpendálás után a patron alján marad, ha csomók úsznak benne vagy jégszerű, szilárd fehér részecskék tapadnak a patron aljához vagy oldalfalához, a patront nem szabad felhasználni.

*Inzulin injekciók keverése:* Először a rövidebb ideig ható inzulinfajtát kell a fecskendőbe felszívni, hogy az ampullát ne szennyezze be a hosszabb ideig ható injekció. Tanácsos összekeverés után az injekciót azonnal befecskendezni.

A Humulin patronok használata kizárja a különböző inzulinfajták összekeverését.

A patronokat nem lehet újratölteni.

Inzulinkezelésben részesülőknek szeszes italt fogyasztani tilos.

Cukorbeteg gépjárművezetésre való alkalmasságát az 1/1976. sz. Eü. M. rendelet szerint kell megítélni.

**Megjegyzés:**
*Injekciók:* Csak vényre rendelhető.
Patronok: Csak vényre rendelhető „SZ" jelzéssel.
**Csomagolás:**
Injekciók: 1 amp. (10 ml)
Patronok: 5 patron (1,5 ml)
5 patron (3,0 ml).

## *Fertilan tabletta*

Postcoitalis kombinalt oralis antikoncipiens, amely gátolja az endometriumban történő petebeágyazódást, megváltoztatja a tubamotilitást és fokozza cervicalis nyák viszkozitását. A ciklus közepidején adagolva gátolhatja az ovulációt is.

**Hatóanyag:** 0,25 mg levonorgestrelum, 0,05 mg aethinyloestradiolum.

**Javallatok:** Oralis fogamzásgátlás, alkalmi és/vagy nem tervezett nemi életet élő nők esetén a védekezés nélküli közösülést követő 72 órán belül, továbbá ha a mechanikus védekezési módszerek hatékonysága kérdésessé válik (pl. óvszersérülés).

Ezt a fogamzásgátló módszert kizárólag szükséghelyzetekre kell fenntartani.

**Ellenjavallatok:** A menstruáció késése, valamint, ha a védekezés nélküli közösülést követően több mint 72 óra telik el.

*Fennálló vagy az anamnesisben szereplő:* thrombophlebitis, phlebothrombosis, thromboembolia, cerebrovascularis megbetegedések, ischaemiás szívbetegségek, emlő- vagy endometrium carcinoma, ill. annak gyanúja, ösztrogéndependens tumor vagy annak gyanúja, súlyos májfunkciózavar, malignus vagy benignus májdaganatok, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, sarlósejtes anaemia, otosclerosis (amely a megelőző terhességek folyamán súlyosbodott), congenitalis hyperbilirubinaemiák (pl. Gilber, Rotor-, Dubin–Johnson-syndroma), zsíranyagcsere-zavarok (pl. hypercholesterinaemia). Súlyos diabetes mellitus, súlyos hypertonia, terhesség vagy feltételezett terhesség, szoptatás, előzetes terhesség során fellépett sárgaság, pruritus, herpes gestationis, hosszan tartó immobilizáció (pl. baleset után), tervezett műtét előtt 4 héten belül.

*Relatív ellenjavllatok:*

Lábszárgörcs vagy a lábszár sérülései, depressio, súlyos fejfájás, migrain, családban előfordult fiatalkori thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok, 40 év feletti életkor (ha egyéb ellenjavallat is fennáll), 35 év feletti dohányzó nők.

**Adagolás:** Egy menstruációs ciklus során csak egyszer alkalmazható. Két tabletta a közösülést követő 72 órán belül, majd 12 óra múlva újabb két tabletta. Egy cikluson belüli többszöri közösülés vagy rendszeres szexuális élet esetén egyéb fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

**Mellékhatások:** Leggyakrabban emlőfeszülés, fejfájás, köztivérzés, hányinger, hányás (ha a hányás a bevételtől számított két órán belül jelentkezik, az adagot meg kell ismételni, szükség esetén hányáscsillapítók alkalmazása javasolt), nátrium és vízretenció, ritkábban libidofokozódás vagy -csökkenés, depressio, bőrpigmentáció, kontaklencse-viselési panaszok, glükóztolerancia-csökkenés, vércukorszint-emelkedés, vérnyomás-emelkedés, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelygombásodás, a következő menstruáció ante- vagy postponálódása.

Súlyos szövődményként mélyvénás thrombosis, thrombophlebitis profunda, retinalis-, mesenterialis- és kismedencei vénás thrombosis, tüdőembólia, myocardialis infarctus, cerebrovascularis történések (pl. agyembolia, stroke), fordulhat elő.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Óvatosan adható együtt:*

– ampicillinnel, rifampicinnel, tetraciklinekkel, kloramfenikollal, neomicinnel, griseofulvinnal, szulfonamidokkal, barbiturátokkal, fenilbutazonnal, antiepileptikumokkal, karbamazepinnel, primidonnal, fenitoinnal (csökkenthetik a fogamzásgátló hatást, ezért más, nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása is javasolt),

– oralis antidiabeticumokkal, anticoagulánsokkal, kumarin- vagy indandionszármazékokkal (csökkentheti az alább felsorolt gyógyszerek hatékonyságát, prothrombinidő meghatározás és szükség esetén az anticoaguláns adagolásának módosítása szükséges),

– triciklikus antidepressansokkal (toxicitás veszélye),

– hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel (fokozódhat a hepatotoxicitás veszélye).

**Figyelmeztetés:** A Fertilan tabletta csak sürgősségi kezelésként alkalmazható.

Mivel a Fertilan tabletta csak az endometrialis implantatiót gátolja, a tubalis terhesség aránya megnőhet, ezért ha a terhesség a kezelés ellenére bekövetkezik, fokozott megfigyelés szükséges az esetleges méhen kívüli terhesség észlelése céljából.

A kezelés után legalább 3 hetes megfigyelés szükséges a hatékonyság megállapítására a terhesség kizárására.

A készítmény hatékonyságát hányás vagy hasmenés befolyásolhatja (l. Mellékhatások).

Fokozott elővigyázatossággal adható diabetes mellitus, családban előforduló cukorbetegség, nem ischaemiás eredetű szívbetegségek (szívműtéteket követően kardiológus véleménye alapján), vesebetegségek, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, sclerosis multiplex, epilepsia, chorea minor, intermittáló porphyria, latens tetania, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia, valamint minden olyan állapot esetén, amely megnehezíti a tabletták előírásszerű alkalmazását (mentalis retardatio, major psychiatriai kórképek, alkoholizmus, kábítószerfüggőség, -stb.).

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

- először fellépő vagy rosszabbodó migrain jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, phlebitis vagy thrombosis első jeleinél, infarctus gyanúja esetén,

– jelentős vérnyomás-emelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepsia, ill. az epilepsiás rohamok gyakoribb előfordulása esetén.

A fogamzásgátló tabletták tartós szedése során igen ritkán jóindulatú (esetleg rosszindulatú) májdaganatok előfordulását észlelték, amelyek egyes esetekben intraabdominalis vérzésekhez vezettek, az erre utaló jelek esetén a tablettaszedést fel kell függeszteni.

Az esetleges terhességre, ill. a magzatra gyakorolt hatása nem ismert teljesen.

Szoptatás alatti biztonságos alkalmazása nem bizonyított.

**Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 4 tabletta.

## *Famvir 125 mg, ill. 250 mg filmtabletta*

A famciklovir a penciklovir (aciklusos guanin analóg) oralisan alkalmazható formája.

A famciklovir gyors felszívódás után penciklovirré alakul, mely in vitro és in vivo hatásos a herpes simplex vírusok, így a varicella zoster vírus ellen. A vírussal fertőzött sejtekben a penciklovirból penciklovir-trifoszfát képződik, amely legalább 12 órán keresztül gátolja a virális DNS replikációt.

A penciklovir hatékonynak bizonyult egy a közelmúlban izolált, acilovir rezisztens herpes simplex vírus törzzsel szemben is.

A penciklovir biohasznosíthatósága a famciklovir oralis alkalmazásakor 77%, plazmafelezési ideje kb. 2 óra, ismételt adagolást követően nem tapasztaltak kumulációt.

A penciklovir és a 6-deoxi prekurzora is csak kevesebb mint 20%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

A famciklovir elsősorban penciklovir formájában (60%) a vizelettel választódik ki.

**Hatóanyag:** 125 mg, ill. 250 mg famcyclovirum fehér színű, kerek filmtablettánként.

**Javallatok:** Akut herpes zoster fertőzés (övsömör) kezelése, postherpetikus neuralgia megelőzése. Herpes genitalis akut kezelése.

**Ellenjavallatok:** Famciklovirral szembeni túlérzékenység.

**Adagolás:**

*Akut herpes zoster (övsömör)* fertőzés esetén szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 250 mg 7 napon keresztül.

*Postherpetikus neuralgia megelőzésére* szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 500 mg 7 napon keresztül.

A klinikai tapasztalatok szerint a kezelést a bőrtünetek megjelenése után lehetőség szerint azonnal, de legkésőbb 72 órán belül el kell kezdeni.

*Primer herpes gentalis* esetén szokásos adagja felnőtteknek a léziók megjelenésétől kezdve naponta 3-szor 250 mg 5 napon keresztül.

*Rekurrens herpes genitalis* esetén szokásos adagja felnőtteknek a prodromalis szakaszban vagy a léziók megjelenésétől kezdve naponta 2-szer 125 mg 5 napon keresztül.

*Idős betegek* esetén nem szükséges az adagolás módosítása.

*Adagolás vesekárosodás esetén:*

| Keratinin clearance (ml/perc/ 1,73 $m^2$) | Varicella zoster Primer herpes genitalis | Postherpetikus neuralgia | Rekurrens herpes genitalis |
|---|---|---|---|
| 30–59 | naponta 2-szer 250 mg | naponta 2-szer 500 mg | Szokásos adagolás |
| 10–29 | naponta 1-szer 250 mg | naponta 1-szer 500 mg | naponta 1-szer 125 mg |

Ha csak a szérum keratinin szint ismert, akkor a következő Cockcroft–Gault-képlet segítségével kell a kreatinin klearence-t kiszámolni.

Keratinin clearence (ml/pec/1,73 $m^2$)=

[140 – életkor években] x testsúly (kg) x 88,5 (férfiak) vagy 75,2 (nők)

72 x szérium kreatinin (μM/l)

Hemodializált vesebetegek esetén a dialízisek közötti időben 48 óránkénti adagolás javasolt. Mivel a dialízis 4 óra alatt 75%-kal csökkenti a penciklovir plazmakoncentrációját, a teljes adag alkalmazása szükséges közvetlenül a dialízis után.

*Májkárosodás:* kompenzált krónikus májkárosodás esetén nem szükséges az adagolás módosítása, súlyos, dekompenzált krónikus májbetegekre vonatkozólag nincs adat.

*Gyermekkorban* történő hatékony és biztonságos alkalmazásával kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat.

**Mellékhatások:** Enyhe fejfájás, hányinger és néhány esetben, elsősorban idős korban zavartság jelentkezhet.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Nem ismeretesek. A veseműködést befolyásoló gyógyszerek (pl. probenecid) megváltoztathatják a penciklovir plazmaszintjét.

**Figyelmeztetés:** Genitalis herpes kezelésekor a beteget figyelmeztetni kell, hogy a tünetek megszűnéséig kerülni kell a nemi érintkezést.

*Trehesség, szoptatás:* Bár az állatkísérletekben a famciklovir és a penciklovir nem bizonyult embriotoxikusnak vagy teratogénnek, humán terhesség idején történő biztonságos alkalmazásával kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat, ezért terhesség és szoptatás idején csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható. Patkányokon végzett vizsgálatokban a famciklovir oralis alklamazását követen a penciklovir kimutatható volt a tejben. Humán anyatejjel történő kiválasztódására nincs adat.

*Túladagolás:* Nincs specifikus antidotum, ezért túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. A penciklovir dializálható, a plazmakoncentráció 75 %-kal csökken 4 órás haemodialízis során.

*Eltartása:* száraz helyen, 30 °C alatt.

**Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 10 tabletta (125 mg), 21 tabletta (250 mg).

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

Aladdin MEDICAL
Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322
HEWLETT PACKARD AUTHORIZED DEALER

**Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!**
**Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!**

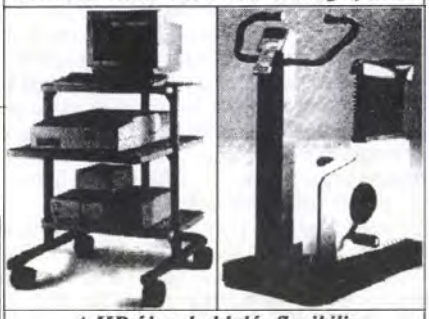
Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzéért. A HP új EKG családja tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető. A család tagjai a következők:

**HP PageWriter 100**
- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása, papírtakarékos üzemmód
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- 30 másodpercen belüli automatikus nyomtatás
- automata üzemmódban másolat készítési lehetőség

**HP PageWriter 200**
- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz : alfanumerikus billentyűzet, LCD képernyő az EKG görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitele billentyűzetről

**HP PageWriter 200i**
- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrocardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk

**HP StressWriter Exercise Testing System**



***A HP új, sokoldalú, flexibilis terheléses rendszere:***
- Vectra Pentium 100 MHz,16 MB RAM, 1 GB HDD PC-vel, amely önállóan is használható
- bármelyik PageWriter Ekg-val, választás szerint rendelhető
- stressz software-el, amely ST level/slope trend riportot készít
- Ergomed 840 kerékpárergométerrel vagy Burdick T600 treadmill-el.